Thesis LEIDEN 1912 4864

HET BLOEDSUIKERGEHALTE EN DE SUIKERSTOFWISSELING TIJDENS DE ZWANGERSCHAP, DE BARING EN HET KRAAMBED.

E. BERGSMA.

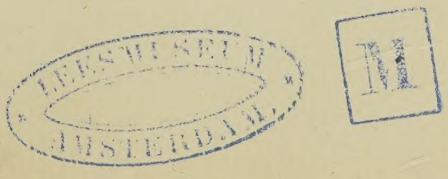
AMSTERDAM M

Ex-libris
Charles Atwood
Kafoid

4864

ὁ βίος βραχὺς, ἡ δὲ τέχνη
μακρὴ, ὁ δὲ καιρὸς ὀξὺς,
ἡ δὲ πεῖρα σφαλερὴ, ἡ δὲ
κρίσις χαλεπή.

HET BLOEDSUIKERGEHALTE EN DE SUIKERSTOFWISSELING TIJDENS DE ZWANGERSCHAP, DE BARING EN HET KRAAMBED.



HET BLOEDSUIKERGEHALTE EN DE SUIKERSTOFWISSELING TIJDENS DE ZWANGERSCHAP, DE BARING EN HET KRAAMBED.

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE LEIDEN, OP GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS Dr. F. PIJPER, HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER GODGELEERDHEID, VOOR DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE TE VERDEDIGEN OP **DONDERDAG 11 JULI 1912**, DES NAMIDDAGS TE 2 UREN, DOOR

EISO BERGSMA, ARTS,
GEBOREN TE 's-GRAVENHAGE.

LEIDEN. — S. C. VAN DOESBURGH. — 1912.

Aan mijn Moeder.

Aan de nagedachtenis van mijn Vader.

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/hetbloedsuikerge0000eber

VOORWOORD.

Levert in het algemeen reeds het bewerken van een proefschrift groote moeilijkheden op voor diegenen, die het voorrecht hebben na hun arts-examen werkzaam te blijven in de stad, waar zij gestudeerd hebben, en dus in de schijnbaar gunstige omstandigheden verkeeren om van hun jus promovendi gebruik te maken — te oordeelen ten minste naar de weinigen onder dezen, die een proefschrift bewerken —, hoeveel moeilijker dan nog is deze taak voor hem, die na zijn arts-examen de universiteit verliet en de wijde wereld introk. Hij, die verre landen bezocht, is vaak niet meer in staat zich in een stille, rustige academiestad thuis te gevoelen.

Hooggeleerde VAN DER HOEVEN, hooggeachte Promotor, Gij waart zoo ruimdenkend terstond in te zien, dat deze omstandigheden voor mij zwaar wogen. Toen ik mij tot U wendde met het verzoek, of Gij als mijn promotor zoudt willen optreden, wanneer ik de gegevens voor een eventueel proefschrift in den vreemde zoude bijeenbrengen en bewerken, waart Gij niet alleen zoo welwillend U hiertoe bereid te verklaren, maar Gij verleendet mij zelfs een waardevolle introductie voor de kliniek van Geheimrat VEIT te Halle. Mijn dank voor Uwe groote welwillendheid en steun zij hier openlijk uitgesproken.

Ik weet, dat mijn werk, en vooral de conclusies, die ik meen uit mijne onderzoekingen te kunnen trekken, U in vele opzichten niet bevredigen. Gij zoudt gaarne gezien hebben, dat eenige punten, die nog een nader onderzoek vereischen, verder door mij zouden zijn uitgewerkt. Gij

waart echter zoo welwillend de beweegredenen, die mij noopten mijn onderzoekingen voorloopig verder te laten rusten, te willen billijken. En al kunt en wilt Gij de verantwoording voor mijn werk en mijne conclusies niet op U nemen, zoo ben ik U toch dank verschuldigd, dat ik door Uwe bemiddeling in staat werd gesteld mijn proefschrift der Leidsche medische faculteit voor te leggen.

Sehr geehrter Herr Geheimrat VEIT, gerne nehme ich die Gelegenheit wahr, Ihnen an dieser Stelle meinen ergebensten Dank auszusprechen für Ihre liebenswürdige Unterstützung meiner Arbeit und das grosse Interesse, das Sie meiner Dissertation stets entgegengebracht haben. Sie haben mir nicht nur erlaubt, meine speciellen Untersuchungen an den Kranken Ihrer Klinik anzustellen, sondern mich auch einen Einblick in die praktischen Gebiete Ihres Faches tun lassen, der mir in meiner späteren Tätigkeit sicherlich von grossem Nutzen sein wird. So wird die in *Halle* verbrachte Zeit zu meinen angenehmsten Erinnerungen gehören.

Auch bin ich für die Unterstützung, die mir von Seiten Ihres Oberarztes, Herrn Privatdocenten Dr. TH. HEYNEMANN, und Ihrer Herren Assistenten zu Teil wurde, zu Danke verpflichtet. Een afzonderlijk woord van dank aan U, LAMERS, voor Uwe belangstelling in mijn werk.

Hooggeleerde SCHREINEMAKERS, het zij mij vergund U hier mijn dank te betuigen voor de moeite en tijd, die Gij besteed hebt om het chemische gedeelte van mijn proefschrift na te gaan en daarover Uw oordeel uit te spreken.

INHOUD.

Bladz.

HOOFDSTUK I.

Inleiding en physiologische aanteekeningen . . . 1

HOOFDSTUK II.

Methode van Onderzoek 27

HOOFDSTUK III.

Het bloedsuikergehalte bij niet-zwangeren, vóór en na toediening van glycose 37

HOOFDSTUK IV.

Het bloedsuikergehalte bij gezonde zwangeren, barenden en kraamvrouwen, vóór en na toediening van glycose 52

HOOFDSTUK V.

De suikerstofwisseling in pathologische omstandigheden. 74

NAWOORD 97

LITTERATUUR 99

HOOFDSTUK I.

Inleiding en physiologische aanteekeningen.

Claude Bernard (3) was de eerste, die in 1847 op zuiver wetenschappelijke wijze de normale en constante aanwezigheid van druivensuiker:
$CH_2OH - CHOH - CHOH - CHOH - CHOH - COH$
in het bloed, ook buiten de perioden van digestie en onafhankelijk van de wijze van voeding, vaststelde. Reeds vóór hem hadden andere onderzoekers, als bijv. Wollaston (5) in 1811 en Magendie (6) in 1846 deze zelfde meening geuit, maar hunne conclusies berustten niet op voldoende wetenschappelijke gronden. Claude Bernard besloot voornamelijk uit de reductie van de Fehlingsche vloeistof tot de aanwezigheid van glycose en overtuigde zich er van, dat deze reduceerende substantie met biergist te vergisten was. Hij onteiwitte het bloed door dit met natriumsulfaat te koken.

Claude Bernard en meerdere andere onderzoekers met hem meenden, dat deze twee eigenschappen — reductie en gisting — voldoende bewijzen waren om tot de aanwezigheid van druivensuiker te mogen besluiten. Hoezeer ook Bernard's baanbrekende onderzoekingen ons ontzag voor zijne genialiteit inboezemen, vooral wanneer men bedenkt, in welken tijd en onder welke omstandigheden hij zijne proefnemingen verrichtte en zijne conclusies opstelde, was zijne meening toch niet volkomen juist, daar andere koolhydraten, als bijv. maltose, dezelfde eigenschappen vertoonen en het polarisatievlak, evenals glycose, naar rechts kunnen draaien.

Fischer — von Jacksch (77) hebben echter een speci-

fieke methode aangegeven om glycose te onderkennen: het is namelijk mogelijk met phenyl-hydrazine de typische phenyl-glycosason-kristallen te bereiden, welke bewijzend zijn voor glycose. Met deze methode toonden dan ook PICKARDT (115), MIURA (121) en andere onderzoekers aan, dat BERNARD's conclusie juist was en dat, van de in het bloed voorkomende reduceerende suikers, glycose het hoofdbestanddeel vormt.

De vraag is nog steeds niet tot klaarheid gebracht, of alle druivensuiker in het bloed vrij opgelost voorkomt, dan wel aan andere organische verbindingen meer of minder los gebonden is. DRECHSEL (39) beweert, dat dit laatste het geval is, en wel zou er eene verbinding bestaan tusschen druivensuiker en lecithine, door hem jecorine genaamd. BALDI (40) en BING (41) kwamen tot eenzelfde oordeel, ASHER en ROSENFELD (42) daarentegen meenen het bestaan van een dergelijke verbinding te moeten ontkennen. MAYER (43) gelooft, dat, ook al moge deze jecorine-suiker voorkomen, zij slechts een uiterst klein gedeelte van het geheele bloedsuikergehalte kan uitmaken. SCHENK en ARTHUS (44) meenen uit hunne proeven te mogen concludeeren, dat de glycose als zoodanig in het bloed voorkomt, terwijl LÉPINE en BOULUD (54) weer een tegenovergestelde meening toegedaan zijn.

Eene andere vraag, die in nauw verband staat met de vorige, is deze, of de suiker alleen in het bloedplasma dan wel, of ze zoowel in de roode bloedlichaampjes als in het plasma voorkomt. Deze vraag kan alleen opgelost worden door plasma en bloedlichaampjes te scheiden en beide afzonderlijk te onderzoeken: men moet echter er voor waken, dat bij het centrifugeeren geen suiker door glycolyse verloren gaat. Daar men bij bloedsuikeronderzoekingen zich voor de keuze gesteld ziet of men het totaalbloed (het zoog. „Gesamtblut" der Duitsche onderzoekers) dan wel het plasma voor zijn onderzoekingen gebruiken wil, is het noodig een oogenblik dieper op deze kwestie in te gaan. LÉPINE en BOULUD (55) vonden, dat het plasma meer gly-

cose bevat dan de roode bloedlichaampjes: bij een onderzoek bevatte 1000 G. plasma 2,8 G. glycose, 1000 G. totaalbloed slechts 2,0 G.; bij een tweede onderzoek waren de cijfers voor plasma 1,48 G., voor totaalbloed 1,06 G. LYTTKENS en SANDGREN (81) komen tot de conclusie, dat bij alle dieren „aller Traubenzucker im Plasma und nur im Plasma vorkommt". Wel bevatten volgens hen de bloedlichaampjes van alle dieren reduceerende substanties, maar daar de reductie na vergisting overal dezelfde blijft, bevatten dus de erythrocyten geen druivensuiker. Hunne uitkomsten zijn in tegenspraak met die van HOLLINGER (11), FRANK (8), MICHAËLIS en RONA (14), RONA en TAKAHASKI (82), LÉPINE (55) enz., zoodat te oordeelen naar de verschillende omtrent dit onderwerp bestaande publicaties zij in hunne opvattingen door niemand gesteund worden.

MICHAËLIS en RONA (14) en HOLLINGER (11β) zagen, dat het verschil in suikergehalte van plasma en bloedlichaampjes vaak onbelangrijk is, dat dus de cellige elementen ongeveer de helft van de in het totaalbloed voorkomende suiker kunnen bevatten. MICHAËLIS en RONA konden in de roode bloedlichaampjes een rechtsdraaiende substantie aantoonen, met welke de gistproef te verrichten was, en welker waarde, vermeerderd met die van het serum, overeenkwam met het voor het totaalbloed gevonden getal. Zij vonden, dat de in de bloedlichaampjes voorkomende suiker geen constante waarde vertoonde, maar lichaampjes en plasma kunnen bij intrede van suiker in het bloed (bijv. bij intraveneuse infusie) tamelijk gelijkmatig daarmede beladen worden. We hebben hier met een interessant raadsel te doen, daar het nog niet gelukt is in vitro in een suiker —, of suiker-zout —, of suiker-serum-oplossing, waarin roode bloedlichaampjes gesuspendeerd zijn, een vermindering van het suikergehalte aan te toonen.

Het is nog niet uitgemaakt, in welke mate de waarden van het suikergehalte van het totaalbloed en het plasma gemiddeld verschillen. Verschillen moeten natuurlijk steeds voorkomen, wanneer gelijke volumina bloedlichaampjes en plasma niet precies dezelfde hoeveelheden suiker bevatten.

Wordt nu de oorspronkelijk bestaande verhouding tusschen bloedlichaampjes- en plasmavolumen veranderd, gelijk reeds onder physiologische omstandigheden, maar vooral onder pathologische omstandigheden het geval is, dan kan het verschil in het procentgehalte van totaalbloed en plasma grooter worden, zonder dat daarom meer suiker in het plasma behoeft te zijn.

HOLLINGER (11 β) verrichtte een groot aantal vergelijkende bepalingen en vond bij acht menschen met normaal bloedsuikergehalte verschillen, die verwaarloosd konden worden. Daarentegen vond hij in 9 gevallen bij 13 menschen met verhoogd bloedsuikergehalte (koorts, diabetes enz.) voor het totaalbloed hoogere waarden dan voor het plasma, bijv.:

Totaalbloed %.	Plasma %.	Verschil.
0.112	0.083	0.029
0.133	0.112	0.021
0.308	0.288	0.020

FRANK (8) heeft deze onderzoekingen van HOLLINGER herhaald, maar met vermijding van een door HOLLINGER bij zijn onderzoek begane fout. HOLLINGER onteiwitte terstond het totaalbloed, maar voor zijn plasma-onderzoek centrifugeerde hij eerst 1½ tot 2 uren, zonder rekening er mede te houden, dat in dien tusschentijd door glycolyse vermindering van het suikergehalte kan optreden. FRANK komt nu bij zijne onderzoekingen tot het resultaat, dat alle mogelijkheden zich kunnen voordoen: het suikergehalte van het totaalbloed kan hooger zijn dan, gelijk zijn aan, en lager zijn dan dat van het plasma. Ik haal hier de volgende getallen van FRANK aan.

N°.	Totaalbloed %.	Plasma %.	
I.	0.095	0.0825	
II.	0.117	0.103	
IV.	0.1	0.009	(zuigeling).
V.	0.08	0.08	
VII.	0.11	0.11	(zuigeling).
XI.	0.120	0.133	(pneumonie).
XIII.	0.296	0.32	(diabetes mellitus).
XX.	0.14	0.175	(XX = XXVI, 1 uur na 100 gram druivensuiker per os).
XXVI.	0.09	0.14	(syphilitische levercirrhose).

Bij zijne 30 onderzoekingen is echter slechts viermaal het suikergehalte van het totaalbloed hooger dan dat van het plasma, vijfmaal is het gelijk, terwijl het 21 maal lager is.

FRANK meent nu, dat eigenlijk toch slechts de suikerwaarde van het plasma voor ons van belang is, want het bloedplasma is het substraat van het wisselverkeer der weefsels, die aan de koolhydraatstofwisseling deelnemen. Of bijv. een nier suiker abnorm doorlaat of tegenhoudt, of het bloed in de weefsels duidelijk suikerarmer geworden is of niet, kan slechts uitgemaakt worden, als men met de concentratie van de suiker in het plasma rekening houdt. De roode bloedlichaampjes zijn eenigszins ook als een weefsel te beschouwen en vervullen voor het suikertransport hoogstens de rol van een dépôt, waaruit slechts het plasma direct, echter niet de lichaamsweefsels hun suiker kunnen betrekken.

BÖNNIGER (72) acht het eveneens beter, wanneer men de glycose in het bloed wil. bepalen ter nadere bestudeering van de suikerstofwisseling, hiervoor niet het totaal-bloed, doch het plasma te gebruiken. Hij zag bij gelijktijdige suikerbepalingen, dat het gehalte der roode bloedlichaampjes aan reduceerende substanties niet veel geringer, in sommige gevallen zelfs hooger is dan dat van het serum. BÖNNIGER betwijfelt, of deze reduceerende substantie der roode bloedlichaampjes wel druivensuiker is.

SCHIROKAUER (99) bepaalde eenige malen te gelijkertijd het suikergehalte van het serum en het totaalbloed. Ik neem hier zijn getallen over, omdat hij voor zijne onderzoekingen dezelfde methode van werken volgde als ik (MOECKEL-FRANK).

Plasma.	Totaalbloed.	
0.112 %	0.095 %	
0.085 „	0.055 „	
0.092 „	0.046 „	(nephritis gravidarum).
0.112 „	0.100 „	(één uur na gebruik van 100 Gr. dextrose).
0.120 „	0.052 „	idem.
0.120 „	0.036 „	idem.

Men ziet, hoe verbazend het procentgehalte van serum en totaalbloed bij zijne onderzoekingen wisselt. Een en ander, maar vooral de goed gemotiveerde meening van FRANK, deed mij besluiten voor mijne onderzoekingen plasma te gebruiken.

Behalve glycose komen in het bloed nog andere reduceerende stoffen voor. De meest bekende zijn glycuronzuur, dat MAYER (50) in 1901 in het bloed aantoonde; het komt niet vrij in het bloed voor, maar is steeds gebonden aan phenyl-, indoxyl- en scatoxyl-radicalen of wel aan lipoïdestoffen; voorts isomaltose, door PAVY (45) in het bloed ontdekt, en glycogeen, dat in een hoeveelheid van 10—20 milligram per Liter volgens meerdere onderzoekers in het bloed moet voorhanden zijn. Boven werd reeds gesproken over het jecorine van DRECHSEL (39), hetwelk bij koken met zuren glycose oplevert. LÉPINE (122) kon meerdere malen in het bloed de aanwezigheid van laevulose aantoonen: dit is te verklaren door het feit, dat glycose in een alcalisch milieu over kan gaan in laevulose; trouwens is herhaaldelijk bij bestaande glycosurie nu en dan optredende laevulosurie geconstateerd geworden. Ook mannose kan als omzettingsproduct van glycose in het bloed gevonden worden. Onder bepaalde omstandigheden bevat het normale bloed een saccharose: het is mogelijk, dat deze een alimentaire saccharose is, maar ze kan misschien ook door samensmelting van een molecuul glycose en een molecuul laevulose ontstaan zijn. Tevens komen sporen van pentosen in het bloed voor. Al deze suikers, die het polarisatievlak draaien en in verschillende mate reductie bewerken, vormen te zamen, als glycose berekend met de reductiemethoden, datgene, wat men gewoonlijk „de bloedsuiker" noemt. LÉPINE gaf aan deze suikers den naam van „sucre immédiat", terwijl hij met den naam van „sucre virtuel" bestempelde de toename der reductiekracht, die hij vond: 1°. wanneer hij bloed, vooral arterieel bloed, liet staan, terwijl hij zijne maatregelen nam, dat geen suiker door glycolyse verloren

ging. 2°. wanneer hij bloed met invertine of emulsine behandelde, 3°. wanneer hij bloed met fluorwaterstofzuur kookte.

De sub 2 en 3 genoemde momenten waren voor mijne onderzoekingen over de bloedsuiker zonder belang: daarentegen mocht de toename der reductiekracht, welke bij het laten staan van het bloed spontaan optreden kan, niet uit het oog verloren worden. Volgens LÉPINE vindt de vorming van deze virtueele suiker meestentijds plaats binnen 15 minuten. FRANK (8) stelt daarom voor, steeds 15 minuten te wachten, aleer men de suikerhoeveelheid van het bloed bepaalt. Dezen raad van FRANK heb ik bij al mijne bloedsuikerbepalingen gevolgd.

CLAUDE BERNARD (49) heeft de klassieke theorie opgesteld, volgens welke de lever als de voornaamste opslagplaats van de suiker, die in het organisme voorkomt, beschouwd wordt. De suiker, door de vena portae naar de lever gebracht, wordt hier vastgelegd, waarbij de suiker in glycogeen — $C_6 H_{10} O_5$ — wordt omgezet. Het zekere bewijs, dat suiker in de lever wordt vastgelegd, bestaat hierin, dat het bloed, na passage door de lever, armer aan suiker ($\pm$ 1 °/₀₀) is.

Glycogeen kan behalve uit druivensuiker ook nog gevormd uit galaktose, mannose, laevulose, maltose, inuline enz. Zekere bewijzen, dat glycogeen uit stikstof-houdende stoffen gevormd kan worden, zijn nog niet geleverd, al maken de ervaringen bij diabetes mellitus deze mogelijkheid zeer waarschijnlijk: evenzoo is dit bewijs nog niet geleverd voor de zuren en alcoholen der suikers.

De belangrijkste aanmaak van glycogeen in de lever geschiedt echter uit de door de vena portae van uit den darm aangevoerde suiker.

Het in de lever vastgelegde glycogeen wordt weer in dextrose omgezet en is de oorsprong van de glykaemie. CLAUDE BERNARD meende, dat men hierbij met een fermentatieve werking te doen had. Zijne meening wordt door vele onderzoekers a. a. door PAVY (46) en HOFFMANN (47) gedeeld.

Andere auteurs echter, bijv. FOSTER (56) en PATON (49) trachten deze omzetting van glycogeen in suiker niet uit een fermentatieve werking te verklaren, maar uit de vitale actie der levercellen.

De suiker-secretie van de lever staat echter ook onder invloed van het zenuwstelsel, zooals CLAUDE BERNARD door zijne klassieke proef — de „piqûre" — bewees. Er bestaat daar dus een suiker-secerneerend centrum. Dit centrum kan slechts zijne werking ontplooien door tusschenkomst van de lever, daar CLAUDE BERNARD geen uitwerking van de piqûre zag bij doorsnijding der nervi splanchnici. Zonder twijfel heeft prikkeling van dit centrum ten gevolge, dat een grootere hoeveelheid diastatisch ferment in de levercellen gevormd wordt. Waardoor normaliter dit centrum geprikkeld wordt, is nog een open vraag: het ligt voor de hand aan te nemen, dat dit gebeurt door normaliter in het bloed zich bevindende stoffen.

Merkwaardig is, dat door spierinspanning, krampen, verwondingen, prikkeling van sensibele zenuwen enz. de suikersecretie van de lever aangezet wordt. Strychnine heeft ook deze uitwerking, voorts phosphorus, arsenicum, kooloxyde, amylnitriet, chloroform, atropine, methylviolet, curare, nitrobenzol, sublimaat enz. enz. Koorts heeft eveneens glycogeen-verarming ten gevolge. Waarschijnlijk worden bij deze verschillende processen stoffen gevormd, die het suikercentrum prikkelen, terwijl de genoemde vergiften eveneens hierop hunne werking doen gelden.

Met een enkel woord moet de glycolyse vermeld worden. CLAUDE BERNARD (48) had reeds opgemerkt, dat het bloed buiten de bloedvaten in enkele uren al zijn glycose verliest: hij meende, dat de glycose door een fermentatieproces onder invloed van de alkaliën van het bloed in melkzuur werd omgezet. HARLEY (53) meent eveneens, dat melkzuur uit de druivensuiker ontstaat, terwijl ASHER en JACKSON (52), hoewel zij melkzuur kunnen aantoonen, niet gelooven, dat dit uit de druivensuiker gevormd wordt.

Evenzoo zijn de meeningen nog zeer tegenstrijdig over wat er bij de glycolyse plaats vindt, of dit proces een echt oxydatie-proces is, zooals bijv. SPITZER (51) meent of wel, dat bij de glycolyse eerst splitsing van H_2O plaats vindt in zijne elementen, zooals NASSE (63) denkt.

LÉPINE (55) ontdekte in 1890, dat de bloedsuiker afgebroken wordt door den invloed van een zymase, door hem „ferment glycolytique" genaamd. Door bloed eenigen tijd tot op 55° te verhitten kon hij dit ferment vernietigen. Wanneer hij versch bloed centrifugeerde en het centrifugaat daarna uitwiesch met physiologische zoutsolutie, dan werd deze op haar beurt glycolytisch: hij besloot hieruit, dat zijn ferment zich in de vormelementen van het bloed bevond. SALKOWSKI (71) rangschikte dit ferment in de groep der oxydasen; latere onderzoekers hebben deze uitspraak bevestigd.

LÉPINE had de hypothese opgesteld, dat dit ferment een product zoude zijn van het pancreas: tot deze gedachte werd hij gebracht door de resultaten van VON MEHRING en MINKOWSKI. DE MEYER (64) heeft deze gedachte verder uitgewerkt; volgens dezen onderzoeker bestaat het ferment uit een „substance sensibilatrice" en een alexine. De alexine, welke door verhitting tot 56° vernietigd wordt, stamt van de leukocyten, terwijl de substance sensibilatrice, welke door verhitting niet vernietigd wordt, door het pancreas geproduceerd wordt. DE MEYER kon zelfs een antiglycolytisch ferment verkrijgen uit het serum van konijnen, bij welke hij het glycolytisch ferment van honden intraperitoneaal had ingespoten. In vitro bewerkte dit antiglycolytisch ferment zeer sterke vermindering van de bloedglycolyse. Inspuiting bij een normalen hond deed hyperglykaemie, gepaard met glycosurie, ontstaan: zoo steeg in 15 minuten na inspuiting van 10 cc. antiglycolytisch serum het bloedsuikergehalte van 2,07 Gr. per liter tot 3,782 G. per liter, terwijl daarna glycosurie optrad. Men moet zich volgens DE MEYER de glycolyse als volgt voorstellen. De bloedsuiker wordt door de lever geproduceerd en er zou,

daar de lever voortdurend secerneert, spoedig hyperglykaemie ontstaan. Een deel van de circuleerende bloedsuiker nu wordt onder den een of anderen vorm een bestanddeel der lichaamweefsels, een ander deel wordt reeds in het bloed afgebroken, terwijl glycolyse optreedt, en wel onder medewerking van het pancreas.

Fluornatrium verhindert volgens de verschillende onderzoekers de glycolyse: volgens LÉPINE echter wordt in arterieel bloed door vermenging met fluornatrium niet tegengegaan, dat de virtueele suiker wordt vrijgemaakt, zoodat, wanneer er voldoende tijd verloopen is, men in arterieel bloed hoogere suikerwaarden vindt, dan wanneer dit terstond onderzocht wordt.

De glycolyse had voor mij in zooverre belang, dat het bloed — en voornamelijk wel het navelstrengbloed — niet steeds terstond door mij kon worden onderzocht; eenige malen werd het bloed geruimen tijd post partum door mij onderzocht. (8 uur p. P., één maal 20 uur p. P.) Ik verrichtte daarom eenige vergelijkende onderzoekingen met armvenenbloed en navelstrengbloed: ik bepaalde de suiker terstond na opvangen van het bloed en geruimen tijd daarna. Ik deel hierbij in onderstaande tabel mijne resultaten mede.

Naam.	Datum.	Plasmasuikergehalte °/₀.			Bloed uit
		terstond.	na ? uur.		
Frau M.	2-IV-12	0.175	6½ u.	0.175	armvene.
Fräul. S.	3-IV-12	0.105	8 u.	0.106	navelstreng.
Frau B. S.	29-III-12	0.165	7 u.	0.170	armvene.
MARG. G.	11-III-12	0.081	7 u.	0.0823	idem.
Fräul. B.	12-IV-12	0.172	7 u.	0.178	idem.
Frau B.	15-IV-12	0.154	11 u.	0.156	navelstreng.
Frau N.	12-IV-12	0.128	11 u.	0.130	armvene.
			23 u.	0.125	idem.
MARIE W.	18-IV-12	0.132	13 u.	0.128	navelstreng.

Men ziet uit mijne tabel, dat de verschillen bij onderzoek terstond na de bloedontname en bij onderzoek geruimen

tijd na opvangen van het bloed niet zeer groot zijn. Wat de virtueele suiker betreft, hiervoor zou dan volgens LÉPINE alleen het arterieele bloed in aanmerking komen, d. w. z. bij mijne onderzoekingen dus het navelstrengbloed. LÉPINE en BOULUD (54) onderzochten arterieel hondenbloed direct en vonden 1.48 G. suiker per liter; ditzelfde bloed, na gedurende een uur in een kolf tot op 60 graden verwarmd te zijn, bij welke temperatuur geen glycolyse optreedt, had een suikergehalte van 1.56 G. per liter. Volgens deze zelfde onderzoekers (55) geschiedt in vitro de vrijmaking der glycose uit de virtueele suiker in een kwartier tijds.

Ik onderzocht nu navelstrengbloed en armvenenbloed, dat ik korten tijd ante of post partum ontnam. Van de zes gevallen,[1]) waarbij ik aldus handelde, is wel is waar het suikergehalte van het navelstrengbloed vijfmaal iets hooger dan dat van het armvenenbloed, maar deze verschillen zijn zoo onbeduidend, dat ze bij het geringe aantal onderzoekingen niet voldoende zijn om daaruit een besluit te mogen trekken. Verder onderzocht ik navelstrengbloed, nadat dit geruimen tijd gestaan had en zag ook hier geen groot verschil tusschen de waarden, die ik bij direct onderzoek en die ik, nadat het bloed langeren tijd gestaan had, verkreeg. Uit de combinatie van deze tweeërlei onderzoekingen besluit ik nu, dat de vrijmaking van de virtueele suiker in het navelstrengbloed niet van overwegenden invloed voor de beoordeeling van den uitslag van het onderzoek is, zoodat dit zelfs geruimen tijd na opvanging en vermenging met fluornatrium voor bloedsuikerbepaling te gebruiken is.

Bij mijne onderzoekingen ontnam ik tijdens de zwangerschap en in het kraambed steeds bloed uit de armvena; daarentegen gebruikte ik meestentijds voor de onderzoekingen intra partum navelstrengbloed. Volgens CLAUDE BERNARD maakt het verschil uit, of men arterieel dan wel veneus bloed onderzoekt, of men bloed uit het eene vaat

---

[1]) Zie blz. 13.

gebied dan wel uit het andere gebruikt. Zoo verkreeg hij bij honden de volgende uitkomsten:

N°.	arteria femoralis.	vena femoralis.	verschil.
I.	1.45 Gr. p. 1000 G.	0.73	0.72
II.	1.51	1.39	0.12
III.	1.25	0.99	0.26
	carotis.	vena jugularis.	
I.	1.10	0.67	0.43
II.	1.10	0.83	0.27
III.	1 51	0.95	0.56

Uit deze cijfers zou volgen, dat er een groot verschil bestaat tusschen suikergehalte van veneus en arterieel bloed. PAVY (106) en VON MEHRING (105) zijn echter van meening, dat er geen noemenswaard verschil bestaat tusschen het suikergehalte van het arterieele en het veneuse bloed van eenzelfde vaatgebied. LÉPINE en BOULUD herhaalden deze proeven en vonden een verschil ten gunste van het arterieele bloed; in enkele gevallen was dit echter andersom. LÉPINE meent, dat in deze gevallen glycose in het arterieele bloed in den vorm van virtueele suiker zich aan het onderzoek onttrekt; wanneer men dus het bloed laat staan met fluornatrium, hetwelk de glycolyse verhindert, maar de vrijmaking van glycose uit virtueele suiker niet belet, dan moet men naderhand meer suiker in het arterieele dan in het veneuse bloed vinden.

LÉPINE verkreeg bij zijn onderzoek de volgende uitkomsten:

	bij direct onderzoek	na 1 uur (met fluor-natrium).
Arteria femoralis	0.068 %	0.084 %
Vena „	0.070 „	0.068 „

Bij vergelijkende bloedsuikerbepalingen, die ik verrichtte met navelstrengbloed en armvenenbloed, dat ik ongeveer te zelfder tijd voor onderzoek ontnam, vond ik geene groote verschillen tusschen de suikerwaarden van het bloed uit deze twee stroomgebieden. Ik laat hier volgen de door mij gevonden getallen.

No.	Naam.	Datum.	Venepunctie.	Navelstreng-bloed.
I.	MARTHA H. *Ia* 23 j.	12-II-12	0.1 %	0.108 %
II.	LOUISE ST.	28-III-12	0.1 % (5 min. post partum)	0.105 »
III.	EMMA KN. *Ia* 20 j.	17-II-12	0.0992 % (1 uur ante partum)	0.104 »
IV.	SCHM.	3-IV-12	0.109 % (15 min. post partum)	0.105 »
V.	MARGARETHA G.	12-IV-12	0.081 % (20 min. ante partum)	0.085 »
VI.	MARIE WALTER.	18-IV-12	0.1325 % (10 min. post partum)	0.132 »

Uit de door mij gevonden waarden ziet men, dat het verschil tusschen het bloed uit de vena cubiti en de navelstreng niet zóó belangrijk is, dat men de gevonden waarden voor navelstrengbloed niet kan gebruiken. BENTHIN (12) meldt, dat hij bij vergelijkende onderzoekingen ook geene groote verschillen tusschen armvenenbloed en navelstrengbloed heeft kunnen vinden en gebruikte ook verschillende malen voor zijne onderzoekingen navelstrengbloed. BAUDOUIN (4) onderzocht bij twee personen bloed, dat hij door middel van bloedige koppen uit de lendenstreek ontnam, en tegelijkertijd bloed uit de vena cubiti. Dit bloed uit de bloedige koppen was een mengsel van veneus en arterieel bloed; de bloedontname geschiedde telkens op het zelfde tijdstip. De resultaten waren:

	Bl. kop.	Vena.
I. 25-jarige vrouw, normaal	0.129 %	0.129 %
II. 55-jarige vrouw, emphyseem	0.097 „	0.116 „

BAUDOUIN meldt, dat in dit tweede geval bij het bloed uit den bloedigen kop waarschijnlijk lymphe gemengd was, wat natuurlijk makkelijk kan geschieden, en dat hierdoor het verschil in suikergehalte kan verklaard worden.

Uit mijne eigen onderzoekingsresultaten en die van de andere auteurs kom ik dus tot besluit, dat het navelstrengbloed zeer goed te gebruiken is om het bloedsuikergehalte intra partum te bepalen.

Het bloedsuikergehalte van den normalen mensch wordt door de verschillende onderzoekers zeer verschillend aangegeven. De verschillende methoden van onderzoek oefenen hierbij ook invloed. Zooals uit het voorafgaande blijkt, maakt het vaak een zeer groot verschil uit, of men het suikergehalte van het totaalbloed of van het plasma bepaalt. CLAUDE BERNARD (7) overschatte zeer zeker het procentgehalte aan suiker van het gezonde bloed, daar hij 2—3% en zelfs 4% nog als normaal aanziet.

Van oudere onderzoekers geeft SEEGEN (Zuckerbildung bl. 104) als suikergehalte van het totaalbloed van den normalen mensch op 0.17%, FRERICHS (Diabetes mellitus bl. 9) 0.12%—0.33%, VON MEHRING (Diabetes mellitus in PENZOLDT-STINTZING) 0.1%—0.15%, VON NOORDEN (Pathologie des Stoffwechsels bl. 408) 0.05%—0.15%, NAUNYN (Der diabetes melitus bl. 13) 0.08%—0.09% [1]).

Van modernere onderzoekers vonden LIEFMANN en STERN (13) het totaal-bloedsuikergehalte van den normalen, nuchteren mensch, die in rust verkeert, gelegen tusschen 0.065% en 0.105%, terwijl zij als gemiddelde van 20 bepalingen 0.086% opgeven, zoodat zij 0.11% reeds als hyperglykaemie beschouwen.

HEGLER (61) onderzocht het totaalbloed volgens de methode van BANG, die eenigszins hoogere waarde oplevert dan de andere reductie-methoden. Bij den nuchteren mensch bedroegen zijne hoogste waarden 0.16%, zijne laagste 0.0734%—0.092%. Schommelingen bij den gezonden mensch zijn volgens hem zeer gering, wel bemerkte hij tijdens de menstruatie een geringe stijging van de bloedsuiker.

BAUDOUIN (4) vindt normaliter 1.25—1.50 G. glycose per L. bloed: hij spreekt van hyperglykaemie bij een gehalte van 2 G. per L.

TACHAU (9) vindt bij 16 normale menschen een gemiddeld bloedsuikergehalte van 0.078%; zijne laagst-gevonden waarde was 0.064%, zijne hoogste 0.088%. Zijne getallen wijken

---

[1]) Geciteerd naar LIEFMANN en STERN (13).

iets af van die van LIEFMANN en STERN; de met de door hem beschreven gravimetrische methode gevonden waarden zijn iets lager dan die, welke verkregen worden met de titrimetrische methode volgens KNAPP.

FORSCHBACH en SEVERIN (109) daarentegen geven als waarde van het normale suikergehalte eene op, die zich beweegt tusschen 0.06% en 0.09%, REICHER en STEIN (88) eene, die ligt tusschen 0.09% en 0.15%.

FRANK, wiens methode van onderzoek [MOECKEL—FRANK (1)] ik volgde, komt, wanneer hij het totaal-bloed onderzoekt tot gelijke uitkomsten als LIEFMANN en STERN; volgens hem schommelt het bloedsuikergehalte bij de meeste gezonde volwassenen tusschen 0.07% en 0.09%. Daarentegen zijn de uitkomsten bij onderzoek van het plasma andere dan die van het totaalbloed.

BÖNNIGER (72) deelt mede, dat hij in ongeveer 30 gevallen, waarbij hij het plasma onderzocht, waarden van 0.09—0.13% gevonden heeft. De hoogste waarde, die FRANK vond, was 0.13%, zonder dat hij een bewijs er voor kon vinden, dat er latente hyperglykaemie bestond. Toch beschouwt hij dit geval als een uitzondering en neemt hij 0.12% als uiterste normale bovengrens aan. Als onderste normale grens stelt hij 0.07%, hoewel het volgens hem zeker is, dat nu en dan bij normale individuën nog lagere waarden zullen gevonden worden.

Mijne eigene ervaringen komen met die van FRANK overeen, zoodat ik aanneem, dat normaliter het suikergehalte van het plasma, bepaald volgens de methode MOECKEL—FRANK, ligt tusschen 0.07% en 0.12%.

Zooals vroeger reeds werd medegedeeld, wordt de suiker, die door de vena portae naar de lever wordt gevoerd, hier als glycogeen vastgelegd en al naar de behoeften van het organisme weer van uit het voorraaddépôt als suiker door de lever uitgescheiden. De meeste oorzaken dus, die glycogeenverarming tengevolge hebben, zullen toename van het bloedsuikergehalte bewerken.

Het bloedsuikergehalte bij denzelfden mensch in rust en beweging, resp. bij spierinspanning, is verschillend en wel bij spierinspanning hooger dan in rust. KÜLZ (80) had reeds meer dan 30 jaren geleden bij een hond de lever tot op sporen glycogeenvrij gemaakt door dezen zwaren arbeid te doen verrichten. LIEFMANN en STERN (13) vonden bij denzelfden man in rust 0.09003 %, na lichaamsbeweging 0.104 %, bloedsuiker; in een ander geval in rust 0.08 %, na een groote wandeling 0.0996 %.

Deze onderzoekingen van LIEFMANN en STERN zijn schijnbaar in tegenspraak met de uitkomsten, die WEILAND (100) verkreeg, toen hij het bloedsuikergehalte bepaalde na zware lichamelijke inspanning. Wegens zijne merkwaardige resultaten neem ik hier WEILAND's tabel over.

Nr.	Bloedsuiker		
	in rust	na arbeid	
I.	0.095	0.057	
II.	0.101	0.055	Na 'n langen marsch werd gevonden 0.064.
III.	0.077	0.0765	
IV.	0.091	0.079	Arbeid bestond in fietstocht van 3 uur, waarin 65 KM. werd afgelegd. Gedurende de observatie na de proef werd chron. interstitieele nephritis geconstateerd.
V.	0.091	0.058	
VI.	0.087	0.063	

De arbeid bestond uit werken aan een Gärtnerschen ergostaat, welke al naar de persoon, die onderzocht werd, meer of minder zwaar belast was: de arbeid werd zoolang voortgezet, totdat een sterk gevoel van vermoeienis, grenzend aan uitputting, optrad. Nr. IV maakte een fietstocht, waarbij hij 65 K. M. in drie uur aflegde, voorwaar lang geen geringe prestatie. WEILAND weet geen verklaring te geven voor deze optredende vermindering van het suikergehalte. Wel wijst hij er op, dat de arbeid aan den ergostaat met de armen werd verricht en dat hij zijn bloed uit de vena basilica ontnam, zoodat het niet geheel onmooglijk

behoeft te zijn, dat er eenig verband tusschen deze beide factoren bestaat: hij drukt zich echter omtrent dit punt zeer omzichtig uit en constateert alleen de door hem gevonden feiten.

Het komt mij voor, dat een eenigermate bevredigende verklaring van de zich tegensprekende uitkomsten van LIEFMANN en STERN en die van WEILAND wel te geven is. WEILAND toch liet den arbeid aan den ergostaat zoolang voortzetten, tot een gevoel van uitputting optrad: naar analogie van de onderzoekingen van KÜLZ moet men wel aannemen, dat glycogeen-verarming van de lever het gevolg van dezen inspannenden spierarbeid was; deze bracht met zich mede een vermeerderde behoefte aan brandmateriaal, hetwelk den spieren in den vorm van suiker, welke de lever van uit haar glycogeen-voorraad afstond, toegevoerd werd. Het gevoel van uitputting trad op na ongeveer 25—30 minuten arbeidens aan den ergostaat. Ik geloof, dat, wanneer het mogelijk geweest ware van minuut tot minuut het bloedsuikergehalte te bepalen, WEILAND gevonden zoude hebben, dat dit in het begin zijner proeven stijgende was om, na een zeker hoogtepunt bereikt te hebben, weer te dalen, ja zelfs te dalen tot onder den norm: de lever stond uit haar voorraad suiker af om te voorzien in de behoeften van de arbeidende spieren, met als gevolg van dit verhoogde suikertransport hyperglykaemie; nadat de voorraad uitgeput was, kon dus verder suikertransport niet meer plaats vinden en zagen de spieren zich genoodzaakt het benoodigde brandmateriaal te ontnemen uit de in het bloed voorradige suiker, met als gevolg de geconstateerde hypoglykaemie.

De ons omgevende temperatuur heeft eveneens invloed op het bloedsuikergehalte. ARAKI (83) zag bij sterke afkoeling in de urine van zijne proefdieren bijna regelmatig suiker optreden, zoodat hij een daaraan voorafgaande hyperglykaemie aannam. EMBDEN, LÜTHJE en LIEFMANN (84) zagen bij honden in de koude het bloedsuikergehalte stijgen, in de warmte dalen. Bij eenzelfden hond bedroeg dit bij een

temperatuur van 2° 0.094 %, bij 27° 0.064 %, bij 5° weer 0.098 %, bij 32° weer 0.057 %.

Zij meenen, dat bij deze proeven het bloedsuikergehalte afhankelijk is van de warmte-regulatie. De in de koude versterkte verbrandingsprocessen brengen een verhoogd verbruik van brandmateriaal (suiker) met zich mede. Werd de suiker verbrand ter plaatse, waar ze geproduceerd wordt — waarschijnlijk de lever —, dan zou de vermeerderde koolhydraatverbranding niet blijken uit een verandering van het bloedsuikergehalte. De verbranding geschiedt ver van de plaats van productie en het verhoogde bloedsuikergehalte moet dus als het gevolg van een verhoogd koolhydraat-transport naar de periphere verbrandingsplaatsen, de spieren, worden beschouwd. Deze proeven zijn geheel in overeenstemming met vroegere onderzoekingen van Lüthje (85), waarbij in de koude door pancreas-looze honden meer glycose in de urine werd uitgescheiden. De organen van dergelijke diabetische honden kunnen den verhoogden toevoer van brandmateriaal niet baas worden, zoodat verhoogde hyperglykaemie en dientengevolge verhoogde suikeruitscheiding optreedt.

Na groote bloedverliezen kan hyperglykaemie optreden. Claude Bernard (49) had hierop reeds gewezen: bij een hond met een carotis-bloedsuikergehalte van 0.156 % was dit drie uur later, nadat het dier veel bloed verloren had, 0.350 %.

Nils Andersson (79) verrichtte bij konijnen bloedsuikerbepalingen, terwijl hij tweemaal bij elk dier in tusschenpoozen van 5 tot 30 minuten bloed ontnam voor onderzoek. Reeds 5 minuten na de eerste aderlating is stijging van het procent-gehalte te zien, welke stijging bij zijne onderzoekingen na een half uur tusschenruimte het grootst was. Volgens Erlandsen (78) duurt deze hyperglykaemie ongeveer een tot anderhalf uur na de aderlating, waarna de bloedsuiker snel vermindert, zoodat de hyperglykaemie ± twee uur na de aderlating verdwenen is. Er treedt bij deze hyperglykaemie geen glycosurie op. Andersson

komt tevens tot de conclusie, dat de stijging, naar het schijnt, onafhankelijk is van de bij den eersten keer ontnomen bloedkwantiteit. Dit is natuurlijk slechts relatief: ontneemt men een konijn 9—12 Gr. bloed, dan komt dit ongeveer overeen met $\frac{1}{10}$—$\frac{1}{12}$ der geheele bloedmassa, d. w. z. met een ontname van 300 gram bloed bij een mensch van 70 K. G. lichaamsgewicht.

Dat het bloedsuikergehalte beinvloed wordt door voedselopname en wel afhankelijk is van aard en hoeveelheid van het opgenomen voedsel, ligt voor de hand. Om vergelijkbare getallen te verkrijgen, hebben dan ook de meeste auteurs het bloedsuikergehalte bepaald bij den nuchteren mensch, die in rust verkeert. Op dit onderwerp, speciaal den invloed van glycose-toediening op het bloedsuikergehalte, kom ik later, naar aanleiding van de in de litteratuur vermelde onderzoekingen en mijne eigen experimenten hieromtrent, uitvoerig terug.

De meeste vergiften doen hun invloed gelden op het suikergehalte van het bloed; vergiften als strychnine, phosphorus, arsenicum, kool-monoxyd, amylnitriet, atropine, curare, sublimaat enz. enz. hebben bijv. glycogeen-verarming tengevolge en bewerken dus hyperglykaemie [Weinland (101)]. Van belang voor mij waren bij mijne onderzoekingen slechts chloroform en morphine; volgens Baudouin (4) werken deze anaesthetica in verschillenden zin: chloroform zou het bloedsuikergehalte verhoogen, morphine daarentegen verminderen.

De eerste, die bij niet-diabetici, welke onder pathologische omstandigheden verkeerden, bloedsuikeronderzoekingen verrichtte, was Freund (110). Hij constateerde, dat het bloed van carcinoomlijders in hoogere mate kopersulfaat reduceerde dan dat van andere zieken en van gezonden. Na hem onderzocht Trinkler (111) een groot aantal zieken op hun bloedsuikergehalte en bevestigde Freund's uitkomsten, wat carcinoom-lijders betreft. Trinkler gebruikte echter voor zijne onderzoekingen bloed, dat hij bij operaties opving, meestal

echter bloed, dat hij bij autopsieën verzamelde. Daarom kan aan de door hem gevonden getallen geen groote waarde worden toegekend, daar het bloed door den dood tamelijk snel, wat zijne eigenschappen betreft, verandert en de bij de operaties gebruikte anaesthetica hun invloed op het bloedsuikergehalte doen gelden. FREUND's en TINKLER's uitspraken zijn echter in den lateren tijd door NEUBAUER's (15) onderzoekingen bevestigd geworden.

Algemeene aandacht trok de mededeeling van LIEFMANN en STERN, die bij pneumonie-lijders het bloedsuikergehalte verhoogd vonden. Bij drie van vier door hen onderzochte patiënten vonden zij als waarden 0.108%, 0.136%, 0.155%, zoodat hier reeds van hyperglykaemie gesproken moet worden. HEGLER (61), die deze uitkomsten na-onderzocht, vond bij 40 pneumonielijders 39 maal duidelijke hyperglykaemie. Ook bij andere ziekten als typhus, angina, erysipelas en variola werd herhaaldelijk door hem hyperglykaemie geconstateerd. De oorzaak voor deze hyperglykaemieën zal wel gezocht moeten worden in de bij de genoemde ziekten optredende temperatuursverhooging: de overeenkomst tusschen de hyperglykaemie bij verhooging der lichaamstemperatuur en de hyperglykaemie, die EMBDEN, LÜTHJE en LIEFMANN bij hunne proefdieren konden doen optreden door de buitentemperatuur te verlagen, is tamelijk duidelijk. In beide gevallen vindt een verhoogd verbruik van brandmateriaal plaats en als gevolg hiervan een verhoogd suikertransport naar de peripherie, dat gekenmerkt is door de aan te toonen hyperglykaemie.

Wanneer de lever, de opslagplaats van de aan het lichaam toegevoerde suiker, aangedaan is, kan men stoornissen in de reguleering van het bloedsuikergehalte verwachten. In overeenstemming hiermede zijn HEGLER's uitkomsten, daar hij driemaal onder 4 gevallen van typische levercirrhose hyperglykaemie aantrof, welke na dextrose-toediening in zeer sterke hyperglykaemie overging; bij katarrhalen icterus echter was het bloedsuikergehalte niet verhoogd, evenmin zag hij daarbij alimentaire hyperglykaemie optreden.

Wat het gehalte aan bloedsuiker betreft bij acute en chronische nephritis, later kom ik hierop uitvoerig terug bij de bespreking van de door mij onderzochte gevallen van eclampsie.

Op één ziektebeeld slechts wil ik hier nog nader ingaan en wel op morbus Addisoni, omdat in den laatsten tijd door enkele onderzoekers de meening is geuit geworden, dat het gehalte aan adrenaline-achtige stoffen in het bloed van zwangeren en barenden verhoogd zou zijn, wat dus zou wijzen op een verhoogde functie van de bijnier: wanneer deze adrenalinaemie werkelijk zoude optreden, zou men als gevolg hiervan een stijging van het bloedsuikergehalte kunnen verwachten. Blum (22) toch had reeds in 1901 door injectie van bijnier-praeparaten bij zijne proefdieren glycosurie opgewekt.

Frank (8) spoot bij tien menschen 0.001 G. synthetisch suprarenine (Höchst) in en vond na de inspuiting telkenmale het suikergehalte van het plasma verhoogd, nadat hij eerst vóór de injectie dit bepaald had en vervolgens 45 minuten na de inspuiting zijn onderzoek herhaalde. Zoo zag hij in een geval na de injectie het plasmasuikergehalte van 0.07% tot 0.14% stijgen, in een ander geval van 0.06% tot 0.185%.

Neu (69 en 70), die reeds vroeger uitvoerig den invloed van suprarenine in de zwangerschap naging,[1]) vond dat het adreninegehalte van het retroplacentaire haematoom en van het navelstrengbloed aanmerkelijk verhoogd was; zeer hoog was het adreninegehalte in het serum van een gravida met glycosurie en sterk chloasma uterinum. In een latere proevenreeks onderzocht hij het serum van 28 zwangeren, 19 barenden en 14 kraamvrouwen: het gehalte aan „adrenaline-achtige" stoffen was tegenover den norm (serum van vrouwen in het intermenstruum) verhoogd en wel bij zwangeren met 22%, bij barenden met 30% (in navelstrengbloed met 55%) en bij kraamvrouwen met 25%.

---

[1]) Die Bedeutung des Suprarenins für die Geburtshülfe. Archiv f. Gynaekologie Bd 85.

NEU had bij zijne eerste proeven de door KEHRER (66) aangegeven methode van onderzoek gevolgd, waarbij de uitwerking van verschillende agentiën op een in leven gehouden stuk uterus van een konijn, gesuspendeerd in een met zuurstof doorstroomde, op lichaamstemperatuur verwarmde Ringersche oplossing, kan worden nagegaan: de excursies van het uteruspraeparaat kunnen door middel van hefboom-overbrenging op een roteerenden trommel worden opgeteekend. Adrenaline oefent, zelfs in sterke verdunningen, prikkels op den uterus uit en doet tetanische contracties optreden.

Bij zijne tweede reeks van proeven gebruikte NEU de onderzoekingsmethode van LÄWEN-TRENDELENBURG (60), waarbij men onder constanten druk Ringersche vloeistof door de achterste extremiteiten van een kikvorsch doet stroomen; adrenaline-achtige stoffen, die een sterke reactie op het vaatstelsel uitoefenen, hebben door de optredende vaatcontractie een aanmerkelijk verlangzaamde uitstroomingssnelheid ten gevolge.

NEU onderzocht hierna weer op een geheel andere manier. Daar de werking van cocaine en adrenaline samen, wat de mydriasis van de iris betreft, sterker is dan die van cocaine alleen, achtte hij 't mogelijk, dat bij adreninaemie reeds mydriasis zou optreden na indruppeling van een cocaine-oplossing, die normaliter geen reactie teweegbrengt. Hij zag nu, dat bij zwangeren de cocaine-gevoeligheid ten opzichte van niet zwangeren verhoogd was; tijdens de weeën is deze gevoeligheid zeer verhoogd om daarna in het puerperium sneller of langzamer weer tot den norm te dalen.

Hij kreeg dus bij zijne op drie verschillende manieren uitgevoerde proeven telkens resultaten, die tot dezelfde conclusies leidden en wel: tijdens de zwangerschap, de baring en het kraambed is het gehalte aan adrenine-achtige stoffen verhoogd.

NEU'S conclusies zijn niet zonder tegenspraak gebleven. BRÖKING en TRENDELENBURG (59) konden geen regelmatig voorkomende vermeerdering van adrenaline bij zwangeren

constateeren; slechts eenige malen werd in navelstrengbloed een verhoogd adrenaline-gehalte gevonden.

Neubauer en Novak (58) verwerpen de onderzoekingen van Neu, waarbij hij Kehrer's methode volgde, eerstens omdat het uterus praeparaat zeer ongelijkmatig op verschillende en zelfde prikkels reageert, „aber selbst bei ausschliesslicher Berücksichtigung gröberer Unterschiede in der Wirksamkeit Schwangerenserums gegenüber dem Kontrollblut wurden Differenzen, welche sich im Sinne eines vermehrten Adrenalingehaltes in der Schwangerschaft verwerten liessen, in unseren Versuchen vermisst." Het phaenomeen der Cocaine-mydriasis verklaren zij uit de overprikkelbaarheid van het sympathicus-stelsel, zonder dat men echter eenige oorzaak hiervoor kan aangeven, daar het nog absoluut onbewezen is, dat de sympathicus-tonus alleen van het adrenaline-gehalte van 't bloed afhangt. Zij meenen dan ook, dat de door hen gevonden bloedsuikerwaarden tijdens de zwangerschap, welke den norm niet overschrijden, er een bewijs te meer voor zijn, dat de adrenalinaemie tijdens de zwangerschap niet verhoogd is. De suikerwaarden, door Benthin voor totaalbloed en door mij voor plasma tijdens de zwangerschap verkregen, zijn in overeenstemming met die van Neubauer en Novak, zoodat de door Neu aangenomen adrenalinaemie tijdens de graviditeit en tijdens den partus nog nader bewezen dient te worden.

Wat nu het bloedsuikergehalte bij morbus Addisoni betreft, Porges (23) bepaalde bij drie patienten, die aan deze ziekte leden, de suiker en vond voor het totaalbloed bij patient I 0.052 %, bij patiente II 0.033 % en bij patient III 0.067 %. Bij patiente II was dus het bloedsuikergehalte tot ver onder den norm gedaald: bij deze patiente bestond tevens een sterk verhoogde tolerantie voor glycose, eene omstandigheid, die volgens de onderzoekingen van Eppinger, Falta en Rudinger (21) regelmatig bij morbus Addisoni voorkomt. Na toediening van 300 gram druivensuiker aan patiente II trad geen glycosurie op, evenmin na toediening van 100 gram druivensuiker en gelijktijdige injectie van 1 milligram adrenaline.

Porges verrichtte bij 6 honden dubbelzijdige bijnierexstirpatie: bij 4 honden onderzocht hij het carotisbloed vóór en na de operatie en constateerde hij een aanmerkelijke daling van het suikergehalte. Bij den eersten hond, wiens bloedsuikergehalte ante operationem 0.258 % bedroeg, was dit in 24 uur na de exstirpatie van de rechter bijnier op 0.103 % gedaald; 4 uur na exstirpatie van de linker bijnier bedroeg het bloedsuikergehalte 0.057 %. Bij den tweeden hond was in 9 uur na dubbelzijdige bijnier-exstirpatie het suikergehalte van 0.120 % tot 0.033 % gedaald.

Schwarz (20) had reeds vroeger in deze zelfde richting geëxperimenteerd met witte ratten, bij welke dieren bijnierexstirpatie een verminderde glycogeenvorming in de lever tengevolge had.

De hypoglykaemie bij morbus Addisoni moet dus wel aan onvoldoende functie van de bijnier worden toegeschreven, te meer daar omgekeerd injectie van bijnierpraeparaten glykosurie en hyperglykaemie bewerken kan, zoodat o. a. Eppinger, Falta en Rudinger (21) aan de bijnier een suikermobiliseerende functie toekennen.

Tegen de gevolgtrekkingen, die Porges uit zijne experimenten op honden en uit zijn onderzoekingen bij drie lijders aan morbus Addisoni maakt, meent Schirokauer (19) zich te moeten verzetten. Hij was in de gelegenheid bij één lijder aan morbus Addisoni tweemaal het bloed te onderzoeken en vond bij de eerste bepaling 0.072%, bij de tweede 0.086%, dus geene hypoglykaemie. Aan de dierproeven van Porges ontzegt hij de door dezen daaraan toegekende waarde: immers de door Porges geopereerde honden verkeerden, gelijk uit de meegedeelde ziektegeschiedenissen blijkt, allen in agonalen toestand.

Frank en Isaak (18) hadden hierop reeds gewezen. Zij exstirpeerden bij konijnen de bijnieren en vonden bij 4 dieren na de operatie normale suikerwaarden. Bewijzend is dit laatste echter nog geenszins, daar juist de omstandigheid, dat konijnen betrekkelijk zoo goed de operatie doorstaan, er voor pleit, dat de functie der weggenomen

bijnieren gedeeltelijk door andere organen gesubstitueerd wordt. Men moet niet uit het oog verliezen, dat de eene diersoort veel beter deze operatie doorstaat dan de andere. SCHWARZ (20) gebruikte voor zijne onderzoekingen witte ratten, die juist voor hem zulke geschikte proefdieren waren, omdat zij een accessorische bijnier bezitten aan het caput der epididymis, waarin wel is waar geen chromaffine substantie gevonden wordt, maar welke toch in staat is de uitschakeling van deze voor het levensbehoud gewichtige functies te compenseeren.

Uit de door PORGES overgelegde ziektegeschiedenissen zien we, dat alle zijne honden betrekkelijk zeer spoedig post operationem succombeerden. PORGES zelf wijst met nadruk er op, dat dieren, bij welke de bijnieren weggenomen zijn, geen agonaal stadium doormaken, maar naar het schijnt door verval van krachten sterven. SCHIROKAUER meent dan, dat de hypoglykaemie bij morbus Addisoni door de vaak bij deze ziekte waargenomen kachexie veroorzaakt wordt, alhoewel geenszins blijkt uit de ziektegeschiedenissen, dat er kachexie bij PORGES' patienten bestond. De dierproeven van BIERRY en MALLOISEL (17) worden door SCHIROKAUER op dezelfde wijze beoordeeld als die van PORGES: de daling van het bloedsuikergehalte, die deze beide onderzoekers na bijnierexstirpatie bij hunne proefdieren vaststelden, toen zij de bloedsuiker één tot $3^1/_4$ uren na deze operatie onderzochten, — van 0.12 % tot 0.095 resp. 0.08 %; van 0.11 % tot 0.09 %; van 0.17 % tot 0.82 % — schrijft SCHIROKAUER eveneens toe aan den agonalen toestand, waarin de dieren verkeerden.

BERNSTEIN (16) zette de onderzoekingen van PORGES voort en bepaalde het bloedsuikergehalte bij vier lijders aan morbus Addisoni. Patiente I had een suikergehalte van 0.0472 %. Patiente II, waarvan hij uitdrukkelijk vermeldt, dat zij in een duidelijk uitgesproken kachectischen toestand verkeerde, had daarentegen een suikergehalte van 0.085 %, vertoonde dus geen afwijking van den norm. Patient III had 0.05 %, patiente IV 0.0518 % bloedsuikerhalte. BERNSTEIN vond dus in drie gevallen (patienten no. I, III en IV) hypoglykaemie en hij wijst er speciaal op, dat in geval II,

ondanks de kachexie, een normaal suikergehalte bestond. Van de patienten no. I, III en IV vermeldt hij ook uitdrukkelijk, dat bij hen verhoogde suikertolerantie aanwezig was. BERNSTEIN meent dan eveneens, dat deze getallen van hem voldoende bewijzen opleveren voor de juistheid van PORGES' gevolgtrekkingen. De kachexie toch kan moeilijk als oorzaak beschouwd worden voor de vermindering van de bloedsuiker, zooals SCHIROKAUER meent. NEUBAUER (15) immers constateerde bij achttien door hem onderzochte gevallen van carcinoom, waarvan bij de meeste een uitgesproken kachexie bestond, veertien maal een bloedsuikergehalte boven het normale gemiddelde, terwijl zes maal het bloedsuikergehalte de hoogste normaalwaarde overtrof.

Bij berekening van het gemiddelde bloedsuikergehalte van de drie gevallen van PORGES, het ééne geval van SCHIROKAUER (0.068 %) en zijne eigene vier gevallen vindt BERNSTEIN een gemiddelde waarde van 0.057 %, een waarde, die op hypoglykaemie wijst.

Het aantal bloedsuikerbepalingen bij morbus Addisoni is nog zeer klein, een gevolg ook al van de zeldzaamheid van dit ziektebeeld. In de litteratuur vond ik nog een mededeeling van UMBER (60), die bij twee gevallen dierzelfde ziekte eenmaal hypoglykaemie en eenmaal een normaal bloedsuikergehalte aantrof. HEGLER (61) zag bij één geval dezer ziekte normale glykaemie.

Toch geloof ik, dat wij, ook al in verband met de proeven van BLUM (22) en van FRANK, de gevolgtrekkingen van PORGES wel als juist kunnen aanvaarden. CLAUDE BERNARD (7) had reeds vroeger opgemerkt, dat na een aderlating het bloedsuikergehalte toenam: dus zou men na de operaties bij de honden van PORGES wegens het daarmede gepaard gaande bloedverlies, eerder een stijging dan een daling van den bloedsuikerspiegel verwachten.

Ook de mededeeling van MEYER (10), die na bijnier-exstirpatie geen glycosurie met de piqûre meer kon opwekken, kan als bevestiging van PORGES' meening dienen.

HOOFDSTUK II.

Methode van Onderzoek.

De door MOECKEL en FRANK (1) aangegeven methode om de bloedsuiker te bepalen is aantrekkelijk, omdat hierbij alle ingewikkelde voorbereidingen, die bij de door andere onderzoekers aangegeven manieren van onderzoek noodzakelijk zijn, wegvallen. Voor de onteiwitting van het bloed maken MOECKEL en FRANK gebruik van kolloïdaal ijzerhydroxyd, hetwelk voor dit doeleinde door MICHAËLIS en RONA (38) aangegeven is. Bovendien bewezen MICHAËLIS en RONA met controleproeven, dat door het ijzerhydroxyd geen druivensuiker geadsorbeerd wordt. (Bioch. Zeitschr. Bd VII bl. 331). De door MOECKEL en FRANK beschreven methode is vooral ook daarom in de kliniek zeer bruikbaar, omdat men voor de bepaling van het suikergehalte slechts kleine hoeveelheden bloed of plasma noodig heeft, een niet te geringschatten voordeel, wanneer men bij éénzelfde persoon meerdere malen het bloed onderzoeken wil.

Ik geef in de volgende regelen eene nauwkeurige beschrijving van de methode van MOECKEL en FRANK [1]), zooals deze door mij bij mijne suikerbepalingen van het plasma toegepast werd.

In een porceleinen schaaltje, waarin zich een mespunt fluornatrium bevindt, worden ongeveer 15—20 cc. bloed onder roeren opgevangen. Door het fluornatrium worden de kalkzouten,

[1]) Ich möchte nicht verfehlen Herrn Dr. E. FRANK meinen ergebenen Dank abzustatten für die Bereitwilligkeit, mit der er mir im Laboratorium der Kgl. Medizin. Univ. Klinik in Breslau seine Untersuchungsmethode zeigte.

die de stolling van het bloed bewerken, neergeslagen en wordt dus de stolling tegengegaan.[1]) Bovendien verhindert fluornatrium, zooals o.a. ook uit mijne voorafgaande mededeelingen blijkt, dat door glycolyse suiker verloren gaat.

In een centrifuge worden nu plasma en bloedlichaampjes van elkaar gescheiden: ik gebruikte hiervoor een sneldraaiende electrische centrifuge, die in ± 10 minuten tijds bloedlichaampjes en plasma volkomen van elkaar scheidde.

Nu wordt het plasma afgezogen, waarbij het er niet veel toe doet of enkele bloedlichaampjes nog mede opgezogen worden. Daarna brengt men een afgemeten hoeveelheid van 10 cc. plasma (eventueel kan men ook kleinere hoeveelheden, tot 5 cc. toe, voor het onderzoek gebruiken) in een maatkolfje van 100 cc., waarin zich circa 50 cc. gedistilleerd water bevinden. Onder voortdurend omschudden voegt men hierbij langzaam aan 20 cc. Liquor ferri oxydati dialysati Merck (D.A.V.); men zuurt aan met één druppel geconcentreerd azijnzuur en schudt even het mengsel om na toevoeging van 2 tot 3 boongroote kristallen van sal Seignette. Thans vult men, al schuddende, met gedestilleerd water tot 100 cc. aan (eenige druppels aether nemen het lastige schuim weg), men schudt nog eens even en laat het kolfje een oogenblik staan.

Daarna wordt de vloeistof in het kolfje gefiltreerd door een vouwfilter en wordt door bijdruppeling van sulfosalicylzuuroplossing (20 %) nagegaan of het filtraat wezenlijk eiwitvrij is.[2]) Treedt troebeling op dan wordt nogmaals

---

[1]) Zie Boruttau. Blut und Lymphe in Nagels Handb. der ges. Phys. d. Menschen 1911.

[2]) Prof. VAN DER HOEVEN deelde mij mede, dat dit reagens niet voldoende betrouwbaar zoude zijn om uit te maken of een vloeistof al of niet eiwitvrij is. In een geval van orthostatische albuminurie was met 20 % sulfosalicylzuuroplossing geen eiwit in de urine te vinden, terwijl dit wel met andere reagentiën aantoonbaar was; Z. H. G. verrichtte hieromtrent meerdere proeven en vond toen, dat 50 % sulfosalicylzuuroplossing wèl de aanwezigheid van eiwit in de urine aantoonde. Ik heb deze bezwaren tegen mijn reagens (20 % opl.) eerst vernomen, nadat ik al mijn bloedsuikeronderzoekingen reeds verricht had, zoodat voor het geval, dat het ook voor suiker-eiwit-oplossingen onbetrouwbaar mocht blijken, verschillende mijner bloedsuikerbepalingen fou-

het filtraat met ferrum oxyd. dial. behandeld, nog eens een oogenblik geschud en nogmaals gefiltreerd. Van het eiwitvrije filtraat pipetteert men nu 50 cc. in een Erlenmeyersch kolfje van 250—300 cc. inhoud en bepaalt men het suikergehalte volgens de door BERTRAND (2) beschreven manier.

De methode van BERTRAND berust daarop, dat bij koken met Fehling's oplossing het gevormde koperoxydule in een oplossing van ferrisulfaat in zwavelzuur opgelost en het gevormde ferrozout met een op ammoniumoxalaat ingestelde kaliumpermanganaat-oplossing getitreerd wordt.

Men gebruikt de volgende vier oplossingen:

Oplossing I.

Rein gekristalliseerd kopersulfaat	40	gram
Gedestilleerd water tot	1	L.

Oplossing II.

Rein Sal Seignette	200	gram
Natrium hydroxyde	150	gram
Gedest. water tot	1	L.

Oplossing III.

Ferrisulfaat	50	gram
Geconcentreerd zwavelzuur	200	c c
Gedest. water tot	1	L.

Oplossing IV.

Kaliumpermanganaat	5	gram
Gedest. water tot.	1	L.

Men bepaalt nu den titer der kaliumpermanganaat-

---

tief uitgevallen zouden moeten zijn. Echter moet ik hier opmerken, dat er mijns inziens een groot verschil bestaat tusschen urine en zoogenaamd onteiwit gefiltreerd serum: de eerste vloeistof toch is steeds meer of min gekleurd, terwijl de laatste waterhelder is. Reeds aan de wijze, waarop het »onteiwitte serum" het filter passeerde, kon ik vaak terstond beoordeelen of hierin al of niet door een druppel sulfosalicylzuur een troebeling zoude veroorzaakt worworden. De beoordeeling, of een druppel reagens (20 %) een troebeling veroorzaakt, is in enkele gevallen zeer lastig; in elk maar eenigszins twijfelachtig geval heb ik ten tweede male mijn filtraat met de ijzerhydroxyd-oplossing behandeld, teneinde de onteiwitting zoo nauwkeurig mogelijk te doen plaats vinden. Helaas was ik door tijdsgebrek niet meer in staat door controleproeven in deze eenigszins duistere zaak licht te verschaffen.

oplossing op de volgende manier: 0.250 G. ammoniumoxalaat worden in een bekerglas met 100 cc. water en 2 cc. geconcentreerd zwavelzuur verwarmd tot 60°—80° C. Men laat hierbij uit een buret zooveel van de kaliumpermanganaat-oplossing toevloeien tot rose-kleuring optreedt. De reactie vindt plaats volgens de vergelijkingen:

$$10\ Fe\ SO_4 + 2\ K\ Mn\ O_4 + 8\ H_2\ SO_4 = 5\ Fe_2\ (SO_4)_3 + \\ + K_2\ SO_4 + 2\ Mn\ SO_4 + 8\ H_2\ O$$

$$\text{en } 5\ H_2\ C_2\ O_4 + 2\ K\ Mn\ O_4 + 3\ H_2\ S\ O_4 = 10\ C\ O_2 + \\ + 2\ Mn\ S\ O_4 + K_2\ S\ O_4 + 8\ H_2\ O.$$

Een molecuul oxaalzuur of, wat hetzelfde is, een molecuul ammoniumoxalaat, is aequivalent met 2 Fe en deze zijn volgens de vergelijking

$$Cu_2\ O + Fe_2\ (S\ O_4)_3 + H_2\ SO_4 = 2\ Cu\ S\ O_4 + H_2\ O + \\ + 2\ Fe\ S\ O_4$$

aequivalent met 2 Cu. Vermenigvuldigt men de hoeveelheid van het verbruikte ammoniumoxalaat (0.250 gram) met $\frac{63.6 \times 2}{142.1} = 0.8951$, dan verkrijgt men de hoeveelheid koper, welke overeenkomt met de gebruikte hoeveelheid kaliumpermanganaat-oplossing tot rose-kleuring optrad.

In een Erlenmeyersche kolf van $\pm$ 200 cc. inhoud brengt men nu 50 cc. van het op de bovenbeschreven wijze verkregen filtraat en voegt daarbij 20 cc. der koperoplossing en 20 cc. der sal-Seignette-oplossing; men verhit tot koken optreedt en laat nog gedurende drie minuten voorzichtig doorkoken. Dit koken dient steeds met het horloge in de hand te geschieden.

Ook de vraag: hoe lang duurt het, eer de oplossing kookt, dient nader besproken te worden. Vóórdat de vloeistof kookt, begint de K O H reeds in te werken op de suiker. Verhit men nu de kolf met het mengsel op een kleine vlam, dan duurt de inwerking der hitte, aleer het koken begint, langer dan wanneer het verhitten op een groote vlam geschiedt, m. a. w. de reductie zal in het eerste

geval sterker zijn na afloop van de geheele procedure dan in het tweede geval. Daarom is het misschien niet misplaatst hier te vermelden, dat ik steeds op dezelfde vlam mijn FEHLING's mengsel gekookt heb, zoodat ik met eenige mate van zekerheid kan verklaren, dat de aanwarmtijd bij al mijne proeven dezelfde is geweest.

Men neemt nu de kolf van de vlam af en laat het zich gevormde koper-oxyduul goed neerslaan. Ik koelde de koperoplossing, nadat zij drie minuten gekookt had, snel af in ijswater; dit heeft het voordeel, dat het reductieproces niet te lang wordt voortgezet en niet meer kopersulfaat gereduceerd wordt dan in overeenstemming is met de hoeveelheid aanwezige glycose. Ik ben bovendien overgegaan tot deze snelle wijze van afkoelen door de aanwijzing van FRANK en MOECKEL (Band 65) in hunne oorspronkelijke mededeeling, dat de door hen aangegeven manier van werken alleen voor serum-bepalingen zuivere waarden opleverde, dat daarentegen met het filtraat van het totaalbloed vaak foutieve waarden door hen gevonden werden. In eene tweede mededeeling (Bd 69) komen zij hierop terug. Oorspronkelijk lieten zij na koken de Fehlingsche vloeistof terstond door het asbest-filter loopen. Het was hun opgevallen, dat steeds, wanneer zij foutieve waarden verkregen, er aan den onderrand van het asbest een rood neerslag zich vertoonde, hetwelk echter bij de verwerking van suikeroplossingen of serumfiltraten van dezelfde concentratie nooit het geval was. Wanneer sterke hypoglykaemie in het spel was, dan deed zich dit verschijnsel ook bij serum-bepalingen voor. Blijkbaar passeerde koper-oxyduul door het asbest-filter en sloeg zich aan den onderrand neer. Afkoelen der Fehlingsche vloeistof en eenigen tijd met filtreeren wachten had tengevolge, dat dit neerslag aan het filter niet meer optrad; hierdoor werd dus deze fout uitgeschakeld.

Nadat het koperoxyduul zich goed heeft afgezet, brengt men de blauwe kopersulfaatoplossing op een asbestfilter en zuigt men deze onder luchtverdunning door. Men moet er

op letten, dat bij het afschenken van het kopersultaat zoo weinig mogelijk van het koperoxyduul op het filter meekomt. Men wascht het oxyduulneerslag, dat zich in de kolf bevindt, met gedistilleerd water goed uit en zuigt dit waschwater eveneens door het filter. Men zorge er voor, dat geen $Cu_2(OH)_2$ door vochtige zuurstof geoxydeerd wordt; men voorkomt deze oxydatie door steeds het koperoxyduul onder een laagje water te houden, zoodat de zuurstof der lucht er niet op kan inwerken.

Het asbestfilter wordt met gedestilleerd water, hetwelk men doorzuigt, goed uitgewasschen, teneinde alle kopersulfaat in de zuigflesch te krijgen. Men moet er echter voor zorgen, dat steeds op het asbest een laagje vloeistof staan blijft, daar bij droogzuigen van het filter makkelijk gaten hierin ontstaan.

Men verwijdert thans het filter van de zuigflesch, ledigt deze en wascht haar met gedestilleerd water goed uit, zoodat de flesch geen spoor kopersulfaat meer bevat. Het koperoxyduulneerslag in het kolfje wordt nu met het ferrisulfaat[1]) in oplossing gebracht, welke oplossing groen gekleurd is. Deze wordt op het opnieuw op de zuigflesch bevestigde filter gebracht en langzaam doorgezogen; hierdoor komt het zich op het filter bevindende koperoxyduul eveneens in oplossing. Het kolfje en het filter worden goed met gedestilleerd water, dat men doorzuigt, gewasschen om alle koper in de zuigflesch te krijgen.

Men brengt deze nu onder de buret met kaliumpermanganaat-oplossing en titreert. De omslag van groen in rose is scherp waarneembaar.

Moeckel en Frank raden aan om als oplossing I een zoodanige te gebruiken, waarin nog, behalve het kopersulfaat, een afgewogen hoeveelheid druivensuiker (5 milligram in 20 cc.) zich bevindt. Voor de titreering raden zij aan, ten-

[1]) Deze ferrisulfaat-oplossing moet in het donker bewaard worden, daar door inwerking van het licht deze oplossing makkelijk kleine hoeveelheden ferrosulfaat gaat bevatten. Voor alle zekerheid heb ik herhaaldelijk mijn ferrisulfaat-oplossing met de kaliumpermanganaat-oplossing gecontroleerd.

einde zuiverder te kunnen doseeren, een permanganaat-oplossing te nemen van halve sterkte, die men samenstelt door gelijke deelen der oorspronkelijke oplossing en van gedistilleerd water te vermengen.

Uit de volgende, door MOECKEL en FRANK samengestelde tabel berekent men de suikerhoeveelheid.

Cu in mgr.	Glycose in mgr.	Cu in mgr.	Glycose in mgr.
1,1	0,5	11,5	5,5
2,2	1,0	12,5	6,0
3,3	1,5	13,5	6,5
4,4	2,0	14,5	7,0
5,5	2,5	15,5	7,5
6,5	3,0	16,5	8,0
7,5	3,5	17,5	8,5
8,5	4,0	18,5	9,0
9,5	4,5	19,5	9,5
10,5	5,0	20,5	10,0

Men bepaalt met de hierboven beschreven methode natuurlijk niets anders dan de som der onder genoemde omstandigheden reduceerende stoffen. Deze reduceerende stoffen nu kunnen, zooals o. a. in het voorgaande hoofdstuk beschreven werd, behalve glycose nog glycuronzuur, glycogeen, maltose, laevulose, saccharose en misschien andere nog niet bekende substanties zijn. Evenzoo zal men, als men met den polarimeter het bloedsuikergehalte probeert te bepalen, gelijk OPPLER (74) aanbeveelt, de som van alle het polarisatievlak-draaiende substanties vinden. TAKAHASHI (86) verrichtte vergelijkende bepalingen van hetzelfde bloed met den polarimeter en met de door MOECKEL-FRANK en BANG (67) aangegeven reductie-methoden. Daar in het bloed behalve glycose nog andere draaiende en ook andere reduceerende substanties voorkomen, zal het van de hoeveelheid dezer laatste afhangen, in hoeverre men overeenstemmende waarden vinden zal, wanneer men polariseert en reduceert. Slechts, wanneer de hoeveelheid der draaiende of reduceerende substanties, die geen druivensuiker zijn, zeer gering is, zal men bevredigende overeenstemmende

waarden vinden. De door TAKAHASHI met den polarimeter gevonden waarden verschillen nagenoeg niet van de uitkomsten, verkregen met de reductie-methode van MOECKEL-FRANK, waaruit hij besluit, dat deze draaiende en reduceerende substanties, die geen druivensuiker zijn, slechts in zeer geringe hoeveelheid voorkomen. Tot deze conclusie waren FRANK en BRETSCHNEIDER (87) reeds langs anderen weg gekomen. Deze onderzoekers bepaalden bij een aantal normale personen en bij eenige diabetici het suikergehalte van het plasma en het totaalbloed volgens de reductiemethode van BERTRAND; van deze zelfde personen werd tevens het onteiwitte bloed of plasma vergist en na het vergistingsproces wederom het suikergehalte bepaald.

Nu bleek het bloed of het plasma na het vergistingsproces absoluut geene reduceerende stoffen meer te bevatten. Uit hunne uitkomsten, in verband met die van RONA en TAKAHASHI (Bioch. Zeitschrift Bd XXX), welke na vergisting geen rechtsdraaiing van het polarisatievlak meer zagen, meenen zij te kunnen besluiten, dat de met de methode van BERTRAND gevonden reductiewaarden in het plasma en in het totaalbloed kwantitatief voor druivensuiker mogen worden berekend.

Ik heb deze methode van MOECKEL-FRANK-BERTRAND toegepast bij al mijne bloedsuikeronderzoekingen, nadat ik mij eerst overtuigd had met een controle-glycose-oplossing, dat deze methode bruikbaar was.

Eene moeilijkheid blijft nu nog overig. Zooals ik reeds in Hoofdstuk I mededeelde, komen behalve glycose in het bloed nog tal van andere reduceerende stoffen voor. Hoewel de onderzoekingen van RONA en TAKAHASHI, TAKAHASHI, MOECKEL en FRANK, en FRANK en BRETSCHNEIDER er op wijzen, dat met de grootste waarschijnlijkheid bij den normalen en den diabetischen mensch de met de methode van BERTRAND gevonden waarden voor glycose mogen worden berekend, is dit nog niet bewezen voor het bloed van zwangeren, barenden en kraamvrouwen. Uit de onderzoekingen van MARIE DES BOUVRIE (123) is ons bekend, dat

tijdens de graviditeit hoofdzakelijk glycosurie bestaat, terwijl aan het einde der zwangerschap soms met de glycose in geringe mate ook lactose wordt uitgescheiden: bij puerperae daarentegen bevat de urine vaak lactose. Men moet wel aannemen, dat, bij bestaande lactosurie, lactose naast glycose in het bloed voorkomt. Welke de verhouding is tusschen de eventueel bestaande lactosaemie en de glycosaemie, zal voorloopig nog niet maklijk uit te maken zijn. DES BOUVRIE vermeldt ten minste geene kwantitatieve bepalingen der lactose in de door haar onderzochte urines.

De vraag moet dus tot oplossing gebracht geworden, of het wel gewettigd is het bloed van gravidae en puerperae op boven beschreven wijze, door koken met Fehlings vloeistof, voor glycose alleen te onderzoeken en te berekenen.

In zijne tabellen deelt BERTRAND mede, dat bij de door hem gevolgde methode van werken (3 minuten koken, enz.)
20.4 m.Gr. koper overeenkomen met 10 m.Gr. glycose,
14.4 m.Gr. „ echter „ „ 10 m.Gr. lactose.

Stel nu, dat de reductie 20.4 m.Gr. Cu geeft, dan vindt men dus 10 m.Gr. glycose, maar bij berekening voor lactose $\frac{20.4}{14.4} \times 10 = 14.1$ m.Gr. lactose, dus 1 m.Gr. glycose zoude gelijkstaan met 1.41 m.Gr. lactose.

Neemt men voor een oogenblik aan, dat in het te onderzoeken bloed alleen glycose en lactose zich bevinden en deze naast elkaar op dezelfde wijze bepaald kunnen worden als met elk van deze beide suikers afzonderlijk het geval is, dan zou men bij afzetting van 20.4 m.Gr. Cu moeten zeggen: de oplossing bevat $(10 - x)$ m.Gr. glycose $+ 1.41\ x$ m.Gr. lactose. Nu beweegt x zich tusschen de waarden 0 en 10, dus het suikergehalte zou dan wisselen tusschen 10 en 14.1, m. a. w. in het ergste geval zoude men een fout van 41 % kunnen maken.

Bovenstaande overwegingen werden mij door Prof. SCHREINEMAKERS te Leiden, die zoo welwillend was zijn oordeel

over de door mij gevolgde methode van chemisch onderzoek uit te spreken, aan de hand gedaan.

Natuurlijk is een fout van 41 % slechts een theoretische mogelijkheid. Hoe groot precies echter de fout bij het onderzoek van bloed van gravidae en puerperae is, kan slechts uitgemaakt worden door te bepalen, in welke verhouding ten opzichte van elkaar deze beide suikers in het bloed tijdens de zwangerschap en het kraambed voorkomen.

Ik voor mij geloof, dat bij een dergelijk onderzoek te eenigertijd zal blijken, dat deze fout zeer klein is, zoodat haar invloed niet merkbaar is. Overtuigende bewijzen voor mijne meening kan ik op het oogenblik niet aanvoeren. Zoolang ik niet in staat zal zijn door een nader onderzoek hieromtrent meerdere gegevens te verstrekken, die òf mijne meening zullen bevestigen òf het tegendeel zullen bewijzen, zie ik mij gedwongen er op te wijzen, dat de door mij gevonden waarden bij zwangeren, barenden en kraamvrouwen onder zekere reserve, die uit de voorafgaande beschouwingen voortvloeit, te aanvaarden zijn.

HOOFDSTUK III.

Het Bloedsuikergehalte bij niet-zwangeren, vóór en na toediening van glycose.

Teneinde tot een inzicht te komen, welke verhouding er tusschen mogelijk optredende hyperglykaemie en glycosurie bestaat, kan men het bloedsuikergehalte bepalen na toediening van suiker, hetzij glycose, hetzij laevulose. Deze vraag is daarom ook al van belang, omdat nog steeds hierbij door de meeste onderzoekers aan al of niet voldoende functie van de lever gedacht wordt.

Claude Bernard (7) zag zijne proefdieren, bij welke hij de vena portae onderbonden had, tijdens de digestie-periode suiker uitscheiden. Hij noemde dit phaenomeen „glycosurie alimentaire." Dientengevolge werd door verschillende onderzoekers de alimentaire glycosurie als een bewijs van een geobliteereerde vena portae aangezien, totdat Roger (92) alimentaire glycosurie als een teeken van leverinsufficientie opvatte, welke meening sinds dien algemeen ingang gevonden heeft.

Claude Bernard onderzocht de urine van zijne honden na gebruik van gewoon gemengd voedsel, maar weldra gaf hij verschillende suikers, in 't begin saccharose, later ook laevulose, laktose en maltose. Tegenwoordig gebruikt men bijna uitsluitend glycose, welke zeer maklijk geassimileerd wordt: laevulose, die misschien meer aanbeveling verdient, is helaas zeer kostbaar. Onderzoekingen bij pancreas-diabetische dieren toonden aan, dat de lever dezer dieren nog glycogeen uit laevulose kan bereiden, terwijl ze dit niet meer vermag te doen uit glycose. Een positieve proef van alimentaire glycosurie met laevulose zou dus grootere beteekenis hebben.

Achard en Weil zochten de alimentaire glycosurie te verklaren door wat zij genoemd hebben „l'insuffisance glycolytique des tissus." Hoe ook de functie van de lever zij, wanneer geen glycolyse plaats zoude vinden, dan zou het spoedig tot hyperglykaemie en glycosurie komen.

Linossier (93) oordeelde als volgt: „La glycosurie alimentaire est le symptôme d'une méiopragie de la fonction d'assimilation du sucre qui semble moins l'indice d'une vulnerabilité spéciale du foie que la manifestation d'un état de nutrition comparable à celui des diabétiques." Om deze glycolytische insufficientie nader te bestudeeren, spoten Achard en Weil glycose onderhuidsch in en onderzochten ze de urine op suiker. Bij normale glycolyse moest dan geen glycosurie optreden, daarentegen wel bij glycolytische insufficientie der weefsels en van het bloed. Zij verrichtten hunne proefnemingen bij een aantal zieken, bij welke alimentaire glycosurie bestond: uit hunne resultaten, die negatief uitvielen, concludeerden ze, dat alimentaire glycosurie geen symptoom van algemeene glycolytische insufficientie der weefsels is.

Achard en Castaigne (94) wezen er op, dat men bij de beoordeeling van zijne proeven er rekening mede moet houden, dat de nieren suikerdicht kunnen zijn: hierdoor kunnen in sommige gevallen verkeerde gevolgtrekkingen worden gemaakt, waar het leverweefsel beschadigd en dus insufficient is, maar waar de sclerosis renum de glycosurie verhindert zich te openbaren.

Enkele onderzoekers o. a. Pavy hebben geprotesteerd tegen de beteekenis, die door de meesten wordt toegekend aan de alimentaire glycosurie om de leverfunctie te beoordeelen. Pavy beweert zelfs, dat normaliter geen suiker door de vena portae naar de lever gevoerd wordt, maar dat deze door de gijlvaten en den ductus thoracicus, buiten de lever om, in het bloed gebracht wordt. Naunyn (34) oordeelt, dat wel is waar in den regel de suiker alleen langs de vena portae vervoerd wordt, maar dat aan den anderen kant ook langs de lymphbanen resorptie kan plaats vinden,

welke onder bepaalde omstandigheden grootere afmetingen kan aannemen.

In de litteratuur vindt men slechts weinige mededeelingen omtrent het bloedsuikergehalte na toediening van glycose. Van Noorden (95) deelt bij zijne bespreking van de verhouding tusschen hyperglykaemie en glycosurie een geval mede, dat een zijner assistenten een bloedsuikergehalte had van 0.08 %, na gebruik van 100 Gr. glycose van 0.07 % zonder glycosurie, na gebruik van 200 Gr. glycose van 0.1 % met glycosurie.

Bönniger (72) onderzocht het bloedplasma bij alle mogelijke ziekte-toestanden. In 70 % der door hem onderzochte gevallen vond hij een plasmasuikergehalte tusschen 0.09 % en 0.13 %. Bij iemand, die drie uren te voren 150 Gr. druivensuiker genuttigd had, vond hij 0.053 %. Daar hij soortgelijke ondervindingen meerdere malen opdeed, nam hij aan, dat hier een zekere overcompensatie van het organisme tegenover de genuttigde druivensuiker bestond.

Liefmann en Stern (13) lieten twee pneumonie-lijders glycose nuttigen en onderzochten vóór en na gebruik van druivensuiker het bloed. Bij den eenen steeg na gebruik van 200 Gr. glycose in een uur tijds het suikergehalte van 0.108 % tot 0.170 %, bij den tweeden na gebruik van 100 Gr. glycose van 0.136 % tot 0.281 % (bij dezen tweeden patient was in de urine albumen geconstateerd).

Brehme (62) onderzocht niet, alvorens de glycose toe te dienen, het bloed, maar gebruikte ter vergelijking de getallen, die hij bij vorig onderzoek reeds gevonden had. Goed vergelijkbare getallen verkrijgt men op deze wijze natuurlijk niet, daar bij denzelfden mensch onder dezelfde omstandigheden op verschillende dagen de bloedsuikerspiegel wisselend is. Baudouin (4) verrichtte hieromtrent onderzoekingen en komt tot het resultaat, dat de wisselingen in het bloedsuikergehalte niet zeer belangrijk zijn. Bij een hond vond hij de volgende getallen:

12 Sept.	0.084 %	telkens dezelfde hoeveelheid bloed, dezelfde omstandigheden, op hetzelfde uur van den dag.
13 „	0.086 „	
16 „	0.106 „	
20 „	0.092 „	

Bij een 25-jarigen man vond hij op 26 Oct. 0.091 %.
„ 5 Nov. 0.094 %.

Ik zelf kon echter, na enkele controle-onderzoekingen, BAUDOUIN's uitspraak niet volkomen bevestigen.

De uitkomsten van BREHME zijn nu als volgt:

Nr.	Bloedsuiker normaal.	Na glycose.	Suiker in urine.
I.	0.060 %	200 Gr. = 0.057 %	+
II.	0.085 „	175 Gr. = 0.089 „	+
III.	0.046 „	200 Gr. = 0.061 „	0.1 %
IV.	0.085 „	200 Gr. = 0.085 „	geen.
V.	0.092 „	120 Gr. = 0.090 „	sporen.
gemiddeld	0.074 %	gemiddeld	0.076 %

Hij komt tot het resultaat, dat na glycose-toediening, ondanks de glycosurie, geen hyperglykaemie optreedt en meent, dat de gevoeligheid der nieren voor verhooging der bloedsuiker-concentratie zóó groot is, dat reeds glycosurie optreedt, wanneer het bloedsuikergehalte slechts zoo weinig toegenomen is, dat deze verhooging nog niet aantoonbaar is. Zijne opvatting is in overeenstemming met die van VON NOORDEN (95), die het niet onmooglijk acht, dat vaak, ondanks aanzienlijke glycosurie, de bloedsuikerwaarden zich bijna niet boven de norm verheffen, terwijl in enkele gevallen de bloedsuiker een nagenoeg constante, de suiker in de urine een zeer wisselende grootte zoude vertoonen. Het ureumgehalte van het bloed en de urine vertoonen analoge verschijnselen. Bij beginnenden diabetes vermoedt VON NOORDEN, dat glycosurie regelmatig zonder hyperglykaemie optreedt, en uit de zeer geringe stijging van den bloedsuikerspiegel bij alimentaire glycosurie, leidt hij hetzelfde af.

Voor mij is het opvallend, dat, waar BREHME's getallen voor het normale bloedsuikergehalte niet sterk afwijken van die der andere onderzoekers, zijne getallen niet noemens-

waard verhoogd zijn na glycose-toediening: we zullen later zien, dat verschillende onderzoekers, na glycose-toediening, den bloedsuikerspiegel sterk zien rijzen, hoewel zij kleinere hoeveelheden glycose dan BREHME toedienden.

TACHAU (68) komt tot soortgelijke uitkomsten als BREHME. Een uur na toediening van 100 G. druivensuiker was het bloedsuikergehalte niet veel hooger dan het gehalte in nuchteren toestand; slechts in weinige gevallen werd 0.1 % in geringe mate overschreden. Bij koortsenden, die in nuchteren toestand reeds een verhoogd bloedsuikergehalte hebben, trad sterke hyperglykaemie op na druivensuikertoediening, terwijl in geen zijner gevallen glycosurie zich vertoonde. Bij nephritiden, hoewel in nuchteren toestand de bloedsuiker in geringe mate vermeerderd was, trad geen rijzing van den suikerspiegel op. Daarentegen trad bij vele patienten met leveraandoeningen, die nuchter normale waarden vertoonden, zeer sterke alimentaire hyperglykaemie op, en wel in de eerste plaats bij gevallen van zwaren icterus — hier geen glycosurie — en verder bij leververgrootingen van chronische alcoholici.

HEGLER (61) [1]) zag na toediening van 100 G. dextrose bij gezonden noch glycosurie, noch uitgesproken hyperglykaemie optreden: integendeel zag hij in een geval zelfs vermindering van de bloedsuiker. Bij alimentaire glycosurie trad na toediening van 100 Gr. druivensuiker een belangrijke hyperglykaemie op. Bij 40 gevallen van pneumonie bestond in 39 gevallen hyperglykaemie, die na 100 Gr. glycose zeer belangrijk toenam (tot 0.288 %), hoewel slechts in twee gevallen glycosurie optrad. Bij katarrhalen icterus vond hij geen hyperglykaemie, evenmin zag hij hier alimentaire hyperglykaemie. Bij vier gevallen van typische levercirrhose bestond driemaal hyperglykaemie; na suikertoediening trad steeds sterke hyperglykaemie op, vooral wanneer in plaats van druivensuiker laevulose werd gegeven. Chronische alcoholici vertoonden zeer sterke alimentaire

---

1) Methode BANG.

hyperglykaemie, terwijl ze vóór toediening der druivensuiker normale waarden bij onderzoek opleverden.

Reicher en Stein (88), die met hunne colorimetrische methode den koolhydraatspiegel bij den nuchteren mensch zagen schommelen tusschen 0.09 % en 0.15 %, zagen dezen na toediening van 100 Gr. druivensuiker in een uur stijgen tot 0.2 %—0.25 %, om daarna weer snel te dalen.

Baudouin (4) had reeds in 1908 het vraagstuk der alimentaire hyperglykaemie op logische wijze bestudeerd, terwijl hij bij denzelfden mensch het bloedsuikergehalte vóór toediening van de druivensuiker en dit één of twee uur later, na gebruik van 150 Gr. druivensuiker, bepaalde: individueele schommelingen, die niet bemerkt zouden worden, als men een gemiddeld normaal getal aanneemt van het procentgehalte vóór glycose-toediening, komen hierdoor aan het licht. De resultaten van Baudouin ziet men in volgende tabel:

Nummer en leeftijd.	Suikergehalte in 't totaalbloed			Opmerkingen.
	vóór gebruik van glycose.	een uur later.	twee uur later.	
I.	0.089 %	0.095 %	—	150 gr. glycose
II. 16 jr.	0.131 „	0.142 „	0.153 %	idem
III. 25 jr.	0.088 „	0.115 „	—	idem
IV. 35 jr.	0.12 „	0.151 „	—	idem
V. 25 jr.	0.102 „	0.137 „	0.114 „	idem
VI. 23 jr.	0.116 „	0.154 „	0.127 „	idem

Men ziet in bovenstaande tabel, dat bij No. II zelfs het procentgehalte nog in het tweede uur gestegen is, terwijl bij No. V en No. VI het procentgehalte wel is waar weer daalt, maar toch nog hooger is dan vóór de suikertoediening.

Frank (96) verrichtte soortgelijke onderzoekingen, bepaalde echter het suikergehalte van het plasma, waarvan hij naging, hoe het zich verhield na glycose-toediening. Zijne resultaten zijn medegedeeld in nevenstaande tabel.

Merkwaardig zijn de resultaten van onderzoek bij n°. VII, waar het bloedsuikergehalte na toediening van de glycose

Nummer en leeftijd.	Druivensuiker per os: G.	Plasmasuikergehalte in %			Urine na		Opmerkingen.
		Vóór toed. van de druivens.	1 uur later.	2 uur later.	1½ uur.	3 uur.	
I. 16 jr.	100	0.11	0.14	0.12	NYLANDER negatief.	NYLANDER SPOOR 0.07 %	Bij allen, behalve bij I, geschiedde de onderzoeking op de nuchtere maag.
II. 42 jr.	100	0.075	0.12	0.09	idem	NYL. negat.	
III. 18 jr.	100	0.083	0.128	1½ u. later 0.138	idem	idem	
IV. 57 jr.	100	0.09	0.18	0.14	idem	SPOOR 0.05%	
V. 17 jr.	200	0.095	0.212	0.115	+ 0.515 % (25 cc. urine)	+ 1.24 % (140 cc. urine)	
VI. 23 jr.	100	0.13	0.13	0.09	negatief.	negatief.	
VII. 32 j.	100	0.06	0.045	na 1½ uur 0.03	idem	idem	
VIII (= N°. VII, één dag later)	100	0.07	0.065	na 1½ uur 0.07	idem	idem	

daalt, zelfs subnormaal wordt: den volgenden dag herhaalt zich dit verschijnsel wel is waar niet, maar van eenige beinvloeding van 't gehalte door de suikertoediening, gelijk in de meeste gevallen 't geval is, bemerkt men niets. Ook geval VI vertoont na de suikertoediening neiging tot daling. LIEFMANN en STERN (13) zagen bij een persoon, die een normaal gehalte had van 0.0812 %, na gebruik van 100 gram glycose, dit dalen tot 0.069 %; BÖNNIGER (72) vermeldt een geval, waarbij drie uur na gebruik van 150 gram druivensuiker het bloedplasma 0.053 % suikergehalte vertoonde. VON NOORDEN deelt mede, dat, na gebruik van 100 Gr. dextrose, het bloedsuikergehalte van een zijner assistenten daalde van 0.08 % tot 0.07 %.

FRANK (8) acht deze „alimentaire hypoglykaemie" een typische reactie, die bij meerdere normale personen te vinden moet zijn. Hij verklaart deze reactie door de volgende hypothese: de lever, die door de haar met het por-

tale bloed toegevoerde suiker tot glykogeen-vorming aangezet wordt, functioneert bij sommige menschen zóó goed, dat ze zelfs aan het portale bloed tijdelijk meer suiker onttrekt dan overeenkomt met het teveel, dat uit den darm aangevoerd wordt.

BAUDOUIN (4) voerde den „coefficient glycémique" in, nl. den quotient $\frac{\text{Bloedsuikergehalte na glycose toediening}}{\text{Bloedsuikergehalte vóór glycose toediening}}$ en neemt als teller de waarde, die hij vindt bij bepaling van 't gehalte, één uur na de toediening van druivensuiker, daar de hoogste waarde meest na één uur bereikt wordt. Hij vindt voor zijn „coefficient glycémique" in physiologische gevallen, na gebruik van 150 G. glycose, een waarde van 1.35. BAUDOUIN verrichtte zijne onderzoekingen met totaalbloed", FRANK (8) daarentegen met plasma en deze laatste meent, dat de „coefficient glycémique" voor het plasma grooter gevonden zal worden en neemt als normaal-waarde, na gebruik van 100 G. dextrose, 1.6 aan. In het door hem medegedeelde geval IV is nu de coefficient $\frac{0.18}{0.09} = 2$ en hij acht hier de mogelijkheid van leverinsufficientie niet uitgesloten, ook al kon hij daarvoor geene verdere bewijzen bij zijn patient opsporen.

De „coefficient glycémique" van BAUDOUIN nu maakt het mogelijk, ons een oordeel te vormen, hoe het gesteld is met de dextrose-stofwisseling, en wel juist in die gevallen, waar, door het uitblijven van glycosurie, men vroeger aannam, dat deze stofwisseling niet gestoord was.

Van belang is het, na te gaan, hoe hyperglykaemie en glycosurie zich ten opzichte van elkaar verhouden. CLAUDE BERNARD (7) meende, dat eerst bij een bloedsuikergehalte van 0.3 % glycosurie zou optreden. VON NOORDEN (95) daarentegen wees er op, dat in den aanvang bij diabetische stofwisselingstoornissen glycosurie reeds zou kunnen optreden, terwijl er absoluut geen duidelijke hyperglykaemie zoude bestaan.

FRANK meent, dat men het best deze vraag bestudeert door, bij kunstmatige hyperglykaemie, bloed en urine vergelijkend te onderzoeken. Hij wijst er echter op, dat men door zijne experimenten de nieren niet tevens „suikerdichter" mag máken en verder, dat men het bloedplasma moet onderzoeken, daar het de suikerconcentratie van het plasma en niet die van het totaalbloed is, waarop de nier met suiker-uitscheiding reageert. Behalve zijn hierboven medegedeelde proeven, waarbij hij de bloedsuiker en de urine onderzocht na toediening van 100 gram druivensuiker, verrichtte hij nog onderzoekingen bij hyperglykaemieën, die hij verkreeg door injectie van 1 mgram synthetisch suprarenine (HÖCHST): de reactie van NYLANDER was bij de tien door hem onderzochte gevallen steeds vóór en na de injectie negatief. De bloedontname ter vaststelling der hyperglykaemie vond plaats 45 minuten na de injectie der suprarenine, op een tijdstip, waarop hij bij elk geval door bloedsdrukbepaling constateerde, dat de op de injectie gevolgde bloedsdrukverhooging afgeloopen was, en hij dus moest aannemen, dat er ook in de niervaten geene constrictie meer bestond, dus de nier niet „suikerdichter" meer was. De injectie veroorzaakte bij alle door hem onderzochte gevallen duidelijk uitgesproken hyperglykaemie: zoo steeg het gehalte bijv. in een geval (VI) van 0.06 % tot 0.185 %, in een ander geval (IX) van 0.045 % tot 0.165 % enz. Uit zijne experimenten bleek hem, dat niet elke stijging van 't bloedsuikergehalte door glycosurie werd gevolgd, dat integendeel een „recht breite Zone alleiniger Hyperglykämie existiert, deren obere Grenze man beim Menschen durchschnittlich nicht unter 0.2 % im Plasma anzusetzen braucht". FRANK meent, dat de bloedsuikerspiegel tot een bepaald niveau stijgen moet, eer de nier suiker doorlaat: laat dit orgaan echter eenmaal suiker door, dan geschiedt dit op zoodanige wijze, dat, ondanks de stoornis in de koolhydraat-stofwisseling dezelfde blijft, de bloedsuiker weer afneemt. Hiervan zou het eigenaardige gevolg kunnen zijn, dat de hyperglykaemie, wanneer deze met

glycosurie gepaard gaat, geringer zijn kan dan wanneer de hyperglykaemie alleen bestaat; ja, het is zelfs mogelijk, dat de hyperglykaemie, binnen zekere grenzen, des te geringer zal zijn, naarmate de prikkel voor de nier grooter is, d. w. z. naarmate grootere suikerquanta uit het lichaam moeten worden uitgescheiden.

Bij transitorische suikerstofwisselingstoornissen zijn het maximum der hyperglykaemie en 't maximum der glycosurie, wat den tijd betreft, ten opzichte van elkaar verschoven: op het tijdstip van de grootste suikeruitscheiding is de bloedsuikercurve reeds dalende. Voor den diabetes mogen we hieruit wel de conclusie trekken, dat de daarbij optredende glycosurieën met geringere stijging van het bloedsuikergehalte gepaard gaan dan dit met stoornissen, waarbij alleen hyperglykaemie optreedt, het geval is. Dit geldt echter alleen voor de lichtere gevallen van diabetes; bij den zwaren vorm dezer ziekte stijgt de bloedsuiker tot abnormaal hooge waarden. Toch zijn er ook lichtere vormen van diabetes, die met abnormaal hoog bloedsuikergehalte verloopen: vaak is een niet altijd aantoonbare functiestoornis der nieren hiervoor verantwoordelijk.

Uit bovenstaande blijkt genoegzaam, hoezeer de verschillende onderzoekers met elkaar in tegenspraak zijn. Wat alimentaire hyperglykaemie betreft, VON NOORDEN, BREHME, TACHAU, HEGLER zagen bij gezonden geen hyperglykaemie optreden. Wel trad hyperglykaemie op bij verschillende ziekte-toestanden, zoo bijv. bij pneumonie en bij leveraandoeningen: ik wijs hier nog eens op de mededeelingen van TACHAU en HEGLER, die bij chronische alcoholisten, van welke men wel met zekerheid kan aannemen, dat het leverparenchym veel geleden heeft, een sterke alimentaire hyperglykaemische reactie zagen optreden.

Hiertegenover staan de uitkomsten van REICHER en STEIN, BAUDOUIN en FRANK. BAUDOUIN is er zelfs zóó van overtuigd, dat het gezonde organisme reageert op toediening van glycose, dat hij als uitdrukking van deze reactie een

glykaemischen coëfficient invoert, welke normaliter volgens hem een physiologische grenswaarde van 1.35 mag bereiken. In zijn proefschrift deelt hij zijne onderzoekingen mede bij twaalf patienten met chronische leveraandoeningen, waarvan bij 9 de glykaemische coëfficient verhoogd bevonden werd. Hij komt tot de volgende conclusies:

1°. wanneer de glykaemische coëfficient verhoogd is dan bestaat er leverinsufficientie.

2°. wanneer de glykaemische coëfficient normaal is, dan kan men zeggen, dat er geen leverinsufficientie bestaat.

Wat de alimentaire glycosurie betreft, ook hieromtrent bestaan de meest verschillende opvattingen. Von Noorden beweert nadrukkelijk, dat in de urine van gezonde menschen na gebruik van 100 Gr. druivensuiker geen suiker voorkomt. Brehme ziet na glycose-toediening geen hyperglykaemie optreden, doch vindt in bijna alle door hem onderzochte gevallen glycosurie. Hegler daarentegen zag bij gezonden geen glycosurie, Frank bij drie van de zeven door hem onderzochte gevallen wèl glycosurie. In de over dit onderwerp bestaande litteratuur vindt men de meest tegenstrijdige mededeelingen.

Ik onderzocht nu, teneinde hieromtrent tot een eigen inzicht te komen, een aantal vrouwen, die niet wegens zwangerschap in de kliniek waren opgenomen. Ik koos voor mijn onderzoek vrouwen uit, bij welke nog geen menopausis was opgetreden en bij wie de mogelijkheid van conceptie niet was buitengesloten. Uit de bijgevoegde diagnosen ziet men, dat de overiaalfunctie door de ziekte niet zeer beïnvloed werd.

's Morgens, terwijl de patienten nuchter gebleven waren, werd door mij ± 20 cc. bloed uit de cubitaalvene ter onderzoek ontnomen, daarna liet ik een kop thee gebruiken, waarin 100 gram druivensuiker opgelost waren, en, al naar verkiezing, een klein broodje om den zoeten smaak van de thee te verdrijven. Eén uur na gebruik van dit ontbijt werd wederom door mij bloed ontnomen. De resultaten van mijn onderzoek staan vermeld in Tabel I.

TABEL I.

Bloedsuikergehalte bij vrouwen, die niet wegens graviditeit in de kliniek waren opgenomen.

Nummer.	Naam en leeftijd.	? Para.	Datum.	Bloedsuiker-gehalte, nuchter.	Na 100 Gr. druiven-suiker, één uur later.	Glykae-mische coëf-ficient.	Suiker in urine.	Opmerkingen.
I.	Fräul. W. 19 jaar.	0	6 - II - 12 10.30 a. m.	0.1025 %	0.116 %	1,12	11.30 1.30 2.45 o	Gonorrhoe.
II.	Frau R. 35 jaar.	VI	9 - II - 12 8.10 a. m.	0.127 „	0.237 „	1,86	9.15 + 10.15 + 11.15 + 12.45 o	Retroflexio; I—II Alex. Adams en Colporrhaphie, lumbaal-anaesthesie: tropacocaïne.
III.	Fräul. H. 22 jaar.	0	17 - II - 12 8.15 a. m.	0.0773 „	0.2 „	2,58	9.15 10.15 11.15 12.15 o	Retroflexio; 8—II Alex. Adams lumbaal-anaesthesie.
IV.	Frau Sch. 45 jaar	V	19 - II - 12 8.15 a. m.	0.0829 „	0.177 „	2,13	10 + 11 12 o 1	Retroflexio; 8—II ventrofixatie, lumbaal-anaesthesie: tropacocaïne.
V.	Frau H. 45 jaar.	II	20 - II - 12 8.15 a. m.	0.1165 „	0.24 „	2,06	9.30 + 10.30 11.30 o 12.30	Hysterie.
VI.	Frau D. 34 jaar.	I	23 - II 8.30 a. m.	0.109 „	0.28 „	2,57	9.30 o 10.30 + veel 11.30 + „ 12.30 +	Lipoma labii majoris 21—II exstirpatio; chloroform-narcose.
VII.	Frau H. 30 jaar.	III	27 - II 8.30 a. m.	0.0728 „	0.166 „	2,28	10 11 12 o 1	Retroflexio; 19—II Alex. Adams lumbaal-anaesthesie.
VIII.	Frau H. 23 jaar.	II	1 - III 8.30 a. m.	0.0921 „	0.1439 „	1,56	10 gering 11 + „ 12 „	Adnextumor.

								1	o
X.	Frau M. 27 jaar.	II	21 - III 8.15	0.095 „	0.145 „	1,52	10 11 12 1	+ o	Prolaps.; 13—III ventrofixatie lumbaal-anaesthesie.
XI.	Frau B. 27 jaar.	II	26 - III 8.15	0.100 „	0.107 „	1,07	10 11 12 1	o	Nihil.
XII.	E. B. 35 jaar.	o	27 - III 8.15	0.1 „	.012 „	1,20		—	Retroversio uteri hysterie.
XIII.	Frau S. 27 jaar.	—	29 - III 8.30	0.09 „	0.165 „	1,83	10 11 12 1	+ verloren + o	Nerveuse klachten.
XIV.	Fräul. B.	o	12 - IV 8.15	0.092 „	0.172 „	1,86	10 11 12 1	o	Retroflexio. ALEX. ADAMS 3 - IV - 12, lumbaal-anaesthesie, na één uur chloroform.
XV.	Frau N. 29 jaar.	I	12 - IV 8.30	0.091 „	0.128 „	1,40	11 12 1	o	Nihil. Menstruatie.
XVI.	Frau T. 32 jaar.	—	13 - IV 9.15	0.112 „	0.130 „	1,16	11 12 1	o	Nihil.
XVII.	Frau B. 34 jaar.	I	2 - IV 6 - IV	— 0.085 „	0.155 „ —	— —	10 11 12 1	o	Nerveuse klachten.
XVIII.	Frau M. 28 jaar.	o	2 - IV	—	0.140 „	—	11 1	o	Retroflexio. ALEX. ADAMS 25 - III - 12, lumbaal-anaesthesie.

Men ziet, dat het bloedsuikergehalte nuchter wisselt tusschen 0.0728 % (n°. VII) en 0.127 % (n°. II). Het gemiddelde bloedsuikergehalte van n°. I tot en met n°. XVII bedraagt 0.0914 %. Bij n°. I tot en met n°. XVIII bepaalde ik één uur na gebruik van 100 Gr. glycose het bloedsuikergehalte: dit wisselt tusschen 0.107 % (n°. XI)—0.28 % (VI), terwijl het gemiddelde dezer 18 bepalingen 0.167 % bedraagt.

Van 16 patienten kon ik den glykaemischen coëfficient bepalen: deze schommelt tusschen 1.07 en 2.58 met een gemiddelde van 1.75.

De door FRANK aangegeven grenswaarde 1.6 voor den glykaemischen coëfficient komt mij te laag voor; ik ben eerder geneigd deze op *1.75* te stellen. Maar al stel ik de grenswaarde voor den glykaemischen coëfficient op 1.75, dan zijn onder de 16 door mij onderzochte patienten slechts 7, wier glykaemische coëfficient deze grenswaarde niet overschrijdt. Ik geloof, dat het aantal door mij onderzochte gevallen veel te klein is, om een grenswaarde voor den glykaemischen coëfficient met beslistheid te mogen vaststellen. BAUDOUIN is in deze fout vervallen, daar de door hem voor het totaalbloed opgegeven grenswaarde (1.35) uit 6 door hem onderzochte normale gevallen verkregen werd.

FRANK (96) drukt zich veel voorzichtiger uit dan BAUDOUIN, wat den glykaemischen coëfficient betreft: de door hem aangegeven waarde 1.6 wordt dan ook in het geheel niet als absolute grenswaarde opgegeven.

Een groote moeilijkheid in mijne oogen is, dat men voor dergelijke bepalingen niet beschikken kan over getallen, gevonden bij absoluut normale personen. Wel is waar waren de meesten der door mij onderzochte vrouwen zoo ongeveer normaal, maar enkelen harer hadden ter wille van haar lijden een operatie ondergaan. De hierbij gebruikte anaesthetica, ook al was de operatie eenigen tijd achter den rug, hebben misschien hunnen invloed bij mijne onderzoekingen doen gelden. MUSKENS (113) constateerde op grond van zijne onderzoekingen, dat de late narcose-dood zich uit door necrose en degeneratie der leveracini-cellen: bij zijne dier-

proeven kon hij na narcose vooral degeneratie-verschijnselen in de lever aantoonen. Onwillekeurig dringt zich de vraag bij me op, of misschien tengevolge der operatie — hetzij door de hierbij aangewende anaesthetica, hetzij door de operatie als zóodanig, bijv. door resorptie van wondsecreet — toch een lever-beschadiging opgetreden was, die zich uitte door een verminderde tolerantie tegenover glycose. Bij 16 patienten van Tabel I werd door mij den glykaemischen coëfficient bepaald 8 malen na operatie, en 8 maal bij conservatief behandelde gevallen. Opvallend nu is, dat de gemiddelde glykaemische coëfficient in de conservatief behandelde gevallen 1,42 bedraagt, bij de operatief behandelde 2,03. Moet men hieruit eigenlijk besluiten, dat de door FRANK aangegeven grenswaarde voor den glykaemischen coëfficient meer tot de norm nadert dan die, welke ik geneigd ben te stellen (1,75)?

Wat de urine aangaat, die na gebruik van de glycose werd onderzocht, ziet men in Tabel I geen regelmaat, wat betreft het al of niet optreden van glycosurie: bij 8 niet-operatieve gevallen zien we 5 maal geen glycosurie optreden, driemaal wordt suiker in de urine gevonden, terwijl bij eene (No. V) van deze patienten een sterke hyperglykaemische reactie aanwezig is. Bij de 9 operatief-behandelde patienten treedt 5 maal glycosurie op, 4 maal blijft ze uit, hoewel bijv. bij n°. III een sterke glykaemische reactie na gebruik van glycose optreedt. Hieruit blijkt, dat hyperglykaemie niet glycosurie tengevolge moet hebben en omgekeerd. Ik acht dan ook de glykaemische reactie ter beoordeeling van de leverfunctie veel belangrijker dan de mogelijk optredende glycosurie na gebruik van druivensuiker, omdat bij het urine-onderzoek de functioneele conditie van het nier-epitheel — trouwens VON NOORDEN heeft hier ook reeds op gewezen — een niet uitteschakelen factor is.

HOOFDSTUK IV.

Het bloedsuikergehalte van gezonde zwangeren, barenden en kraamvrouwen, vóór en na toediening van glycose.

Mededeelingen omtrent het bloedsuikergehalte tijdens de zwangerschap heb ik slechts weinige gevonden.

ARNO KAEMPF (97) verrichtte hieromtrent onderzoekingen [1]) en vond bij de 6 door hem onderzochte zwangeren een gemiddelde waarde van 0,0793 % (laagste waarde: 0,0579 %, hoogste 0.098 %), die dus niet van de physiologische norm afweek.

BENTHIN (12) [2]), die eerst het bloedsuikergehalte bepaalde bij een aantal gezonde, niet zwangere, vrouwen, vond bij haar een gemiddelde waarde van 0.08 % (laagste waarde 0.064 %, hoogste 0.087 %). Bij zijne bloedonderzoekingen tijdens de graviditeit vond hij een gemiddelde van 0.096 % (laagste waarde 0.054 %, hoogste 0.096 %): een verhooging of een verlaging van het bloedsuikergehalte tijdens de graviditeit, welke aan eenige wet onderhevig zoude zijn, kon hij niet vaststellen.

NEUBAUER en NOVAK (58) [3]) onderzochten bij twaalf zwangeren het bloedsuikergehalte: zij leggen er den nadruk op, dat de door hen gevonden bloedsuikerwaarden tijdens de zwangerschap de norm niet overschrijden (laagste waarde 0.0414 %, hoogste 0.0886 %). NEUBAUER en NOVAK ver-

---

[1]) Methode SCHENK—PAVY—SAHLI. (totaalbloed).
[2]) methode TACHAU (totaalbloed).
[3]) methode SCHENK—PFLÜGER-ALLIHN (totaalbloed).

richtten hun bloedonderzoekingen naar aanleiding van NEU's (69) mededeeling, dat tijdens de graviditeit adrenalinaemie zoude bestaan. Gesteld het geval, dat deze adrenalinaemie werkelijk zoude voorkomen, zoo zoude men allicht hieruit besluiten, dat het bloedsuikergehalte tijdens de graviditeit verhoogd zou zijn. NEUBAUER en NOVAK wijzen er met klem op, dat zij niet alleen geen verhoogd bloedsuikergehalte vonden, maar dat zij zelfs in enkele gevallen opvallend lage bloedsuikerwaarden tijdens de graviditeit constateerden: een bevredigende verklaring hiervoor kunnen ze niet geven.

OPPLER en RONA (98) onderzochten het bloed van honden, bij welke dieren, volgens hunne onderzoekingen, het bloedsuikergehalte zich ongeveer verhoudt als bij den mensch en weinig aan schommelingen onderhevig is. Bij twee honden was een verschil in 't bloedsuikergehalte vóór en na den worp niet te constateeren, evenmin waren bij de vrouwelijke proefdieren afwijkingen ten opzichte der mannelijke te vinden.

SCHIROKAUER (99) bepaalde de suikerwaarden [1]) in het plasma van vier zwangeren aan het einde der zwangerschap: de door hem gevonden getallen bewegen zich tusschen 0.085 % en 0.112 %, wijken dus absoluut niet van de norm af: men moet niet vergeten, dat de suikerwaarden voor het plasma hooger zijn dan die voor het totaalbloed.

Ik zelf onderzocht het bloedsuikergehalte bij 30 normale zwangere vrouwen (Tabel II); daar ik van plan was bij dezelfde vrouwen, die ik tijdens de zwangerschap onderzocht, ook het bloedsuikergehalte te bepalen tijdens de baring en het kraambed, koos ik uit de huiszwangeren der kliniek zooveel mogelijk diegenen uit, welke niet al te ver van den dag harer verlossing verwijderd waren. De tijd ante partum wisselde tusschen 11 uur (n°. XIV) en 54 dagen (n°. XIX.) Bij 29 vrouwen onderzocht ik het bloedplasma, bij eene (n°. XXX) het totaalbloed.

---

[1]) Methode MOECKEL—FRANK.

TABEL II.

Bloedsuikergehalte vóor den partus, tijden

Nummer.	Naam en leeftijd.	? para.	Datum.	? dagen ante partum.	Bloedsuikergehalte, nuchter.	Na 100 Gr. druivens., 1 uur later.	Glykaemische coëfficient.	Suiker in urine.	Bloedsuiker navelstreng-bloed.
I.	Frau Pf. 36 jaar.	II	23-XII-11 8.45 a. m.	39	0.100	0.122	1,22	—	Verlost 31-I-12
II.	Emma W. 22 jaar.	II	4-I-12 8.45 a. m.	6	0.095	0.13	1,37	10 + 11.15 + 12 o	Verlost 10-I-12
III.	Frau B. 35 jaar.	V	10-I-12 8.45 a. m.	16	0.125	0.175	1,40	—	26-I-12
IV.	Frieda Z. 22 jaar.	II	19-I-12 8.15 a. m.	20	0.096	0.132	1,37	8.55 + 10.15 o	8-II-12 0.123
V.	Martha H. 23 jaar.	I	22-I 8.15 a. m.	21	0.0833	0.14	1,68	9.30 o 10.30 +	12-II-12 0.108 Duur part. 12 u.
VI.	Else H. 20 jaar.	I	25-I 9.00 a. m.	18	0.132	0.218	1,65	9.25 } 11.45 } o	12-II-12 0.205 Duur part. 4 u.
VII.	Anna Br. 22 jaar.	I	31-I 8.20 a. m.	28	0.07	0.15	2,13	9.45 o 10.45 + 12.00 ?	28-II-12 0.199 Duur part. 6 u.
VIII.	Louise L. 20 jaar.	I	30-I 8.15 a. m.	19	0.086	0.1525	1,76	9.00 o 10 + 11 spoor	18-II-12 0.0883 Duur part. 23 u.
IX.	Marie Kr. 19 jaar.	I	5-II 9.10 a. m.	24	0.1168	0.1547	1,32	10.30 } 11.30 } o 12.30 }	29-II-12 0.0829 Duur p. 14½ u.
X.	Frau W. 24 jaar.	II	10-II 8.15 a. m.	33	0.105	0.118	1,12	10 + 11 } 12 } o	14-III-12 0.115 Duur part. 2¼ u.
XI.	Martha H. 24 jaar.	II	13-II 8.15 a. m.	7	0.1	0.172	1,72	9.30 } 10.30 } o 11.30 }	20-II-12 0.0938 Weeën-duur 21 uur, weeën flink
XII.	Frau K. 34 jaar.	VIII	1-III 8.15 a. m.	5	0,0829	0.1766	2,13	9.20 o 10.20 + 11.20 } 12.20 } o	6-III-12 0.14 Duur part. 4 u.

partus en tijdens het puerperium °/₀.

Datum.	Bloedsuikergehalte in puerperio. nuchter.	Bloedsuikergehalte in puerperio. na 100 Gr. druivens.	Glykaemische coëfficient.	Suiker in urine.	Opmerkingen.
					20 - I - 12 kliniek verlaten. 31 - I - 12 weer opgenomen, in partu: versie en extractie, perforatie van den kop, 2 cervix-scheuren, perineaal-ruptuur. Kraambed-psychose (melancholie).
3 - II - 12 3.15 p. m.	0.132	0.294	2,22	4 u. p. m. o 5 u. p. m. + 7 u. p. m. +	
13 - I - 12 8.15 a. m.	0.086	0.137	1,59	10.30 } 12.45 } + 3.00 o	
1 - II 8.15 a. m.	0.101	0.183	1,71	10.30 + 12.00 spoortje 1.00 o	Sectio Caesarea 26 - I - 12. Kraambed ongestoord. Duur operatie 24 minuten.
12 - II 8.15 a. m.	0.096	0.133	1,37	—	
22 - II 8.15 a. m.	0.0764	0.119	1,55	8.45 o 11.30 + 12.30 +	
16 - II 8.15 a. m.	0.0855	0.129	1,50	11 } 12 } o 12.30 }	
5 - III 8.20 a. m.	0.098	0.0991	1,01	10 } + 11 } 12 } 1 } o	Tijdens uitdrijvingsperiode chloroform à la reine ± 4 cc.
21 - II 8.15 a. m.	0.065	0.109	1,67	9.30 o 10.30 + 11.30 o	
5 - III 8.15 a. m.	0.0828	0.196	2.36	11 o 12 + 1 +	Kraambed ongestoord.
16 - III 8.15 a. m.	0.08	0.09	1,12	2 u. o	Retentio urinae; 2 u. p. m. p. katheter urine verkregen.
23 - II 8.15 a. m.	0.0872	0.1165	1,33	—	Stuitligging. Duur partus 29 uur. Geen navelstrengbloed onderzocht, doch bloed uit de vena cubiti, 8 uur vóór geboorte van 't kind.
9 - III 8.00 a. m.	0.109	0.169	1,55	11.45 } 12.45 } 1.30 } o 2.30 }	

Nummer.	Naam en leeftijd.	? para.	Datum.	? dagen ante partum.	Bloedsuikergehalte, nuchter.	Na 100 Gr. druivens., 1 uur later.	Glykaemische coëfficient.	suiker in urine.	Bloedsuiker navelstreng-bloed.
XIII.	MARTHA H. 26 jaar.	II	2 - III 8.00 a. m.	8	0.0829	0.1489	1,79	9.40 o 10.40 + 11.40 + 12.40 +	14 - III - 12 0.153 Duur part. $5\frac{1}{2}$ u.
XIV.	MARTHA E. 24 jaar.	III	4 - III 8.30 a. m.	11 u.	0.0737	0.186	2,52	10 11 12 1 } o	4 - III - 12 0.133 Duur part. $4\frac{1}{4}$ u.
XV.	KLARA P. 21 jaar.	I	7 - III 8.30 a. m.	11	0.0815	0.126	1,54	10 o 11 + 12 + 1 o	18 - III - 12 0.109 Duur p. $11\frac{1}{2}$ u. goede weeën.
XVI.	MARTHA O. 19 jaar.	I	9 - III 8.15 a. m.	6	0.104	0.136	1,30	10 spoor 11 o 12 o	15 - III - 12 0.147 Duur part. $7\frac{1}{2}$ u. flinke weeën
XVII.	MARIE K. 22 jaar.	I	9 - II 8.15 a. m.	41	0.101	0.210	2,07	10 + 11 12 } o	21 - III - 12 0.12 Vena-punctie-bloed, duur partus bij de ontname 21 uur.
XVIII.	AGNES M. 21 jaar.	III	27 - II 8.15 a. m.	26	0.0829	0.0876	1,05	10 o 11 spoor 12 1 } o	23 - III - 12 0.120 Duur part. $7\frac{3}{4}$ u.
XIX	LOUISE S. 19 jaar.	I	2 - II 8.15 a. m.	54	0.11	0.157	1,43	9 o 11 + 12 spoor	28 - III - 12 0.105 Duur part. $7\frac{1}{2}$ u.
XX.	LOUISE S. 24 jaar.	II	3 - II 8.15 a. m.	51	0.1	0.157	1,57	9 10.30 } o 12	26 - III - 12 0.125
XXI.	LOUISE R. 20 jaar.	I	20 - II 8.15	42	0.0764	0.189	2,47	10 o 11 + 12 o	3 - IV - 12 0.095 Duur part. $8\frac{1}{4}$ u.
XXII.	MARIE GR. 18 jaar.	I	28 - II 8.15	41	0.0764	0.133	1,74	10 11 12 1 } o	9 - IV - 12 0.093

Datum.	Bloedsuikergehalte in puerperio. nuchter.	Bloedsuikergehalte in puerperio. na 100 Gr. druivens.	Glykaemische coëfficient.	Suiker in urine.	Opmerkingen.
14 - III 8.00 a. m.	0.08	0.095	1,18	11 12 + ; 1 o	
8 - III 8.15 a. m.	0.115	0.136	1,18	10 11 + ; 12 1 o	
22 - III 8.30 a. m.	0.125	0.237	1,89	—	26 - III wordt patiente op de septische afdeeling verlegd wegens mastitis duplex. 22 - III 's morgens temp. 36.6, 's avonds 38.4. 23 - III 37.5; 24 - III 37.2; 25 - III 39.1. 26 - III 40.3; 27 - III 37.2; daarna koortsvrij.
19 - III 8.15 a. m.	0.108	0.08	0,74	10 11 1 o	**Uitstekende leverfunctie**
21 - III 9 a. m.	0.115	0.095	0,82	—	
27 - III 8.30 a. m.	0.12	0.165	1,37	10 11 12 1 o	Versie en extractie. Bloedontname vóórdat met de narcose begonnen werd.
29 - III - 12	0.09	0.12	1,33	10 11 12 1 o	
30 - III - 12	0.085	0.181	2,13	10 11 12 1 geen urine ; o	31 - III stijgt de temperat. tot 39.6; 1 - IV hoogste temp. 39.9; 2 - IV hoogste temp. 40.2, daarna lyt. dalen der temperatuur. In 't bloed geene bacteries gevonden.
30 - III - 12	0.09	0.176	1,95	10 o ; 11 + ; 12 o ; 1 o	Kraambed ongestoord.
6 - IV	0.0973	0.192	1,97	10 + ; 11 12 1 o	
—	—	—	—	—	

Nummer.	Naam en leeftijd.	? para.	Datum.	? dagen ante partum.	Bloedsuikergehalte, nuchter.	Na 100 Gr. druivens., 1 uur later.	Glykaemische coëfficient.	suiker in urine.	Bloedsuiker navelstreng-bloed.
XXIII.	Frau B. 36 jaar.	XIII	20 - III 8.15	mens. X	0.100	0.206	2,06	9.15 o 11 } 12 } + 2 o	—
XXIV.	Minna H. 23 jaar.	II	12 - III 8.20	36	0.184	0.147	1,41	10 + 11 } 12 } o 1 }	18 - IV - 12 0.0725
XXV.	Frau K. 35 jaar.	IV	6 - III 8.15	mens. X	0.136	0.164	1,20	10 o 11 } 12 } + 1 o	—
XXVI.	Frau Sch. 40 jaar.	VIII	26 - II 8.15 a. m.	mens. X	0.0992	0.253	2,55	10 } 11 } 12 } o 1 }	—
XXVII.	Louise Spr. 21 jaar.	I	19 - II 8.15 a. m.	16	0.0921	0.135	1,46	10 } 11 } o 12 }	6 - III 0.115
XXVIII.	Frieda L.	I	21 - XII - 11 8.00 a. m.	mens. X	0.0869	0.1044 na twee uur	1,20	9.30 } o 12.00 }	—
XXIX *).	Martha F. 19 jaar.	I	20 - XII - 11 8.40	mens. X	0.0871	0.0788	0,904	10.30 } o 11.30 }	—
XXX *).	Anna Bl. 30 jaar.	II	19 - XII - 11 8.45	mens. X	0.065 totaal-bloed	0.091 totaal-bloed.	1,40	11 o	—
XXXI *).	Emma R. 19 jaar.	I.	23 - I - 12 8.15	4	0.08	—	—	—	27 - I - 12

*) De bij No. XXXI, No. XXX en No. XXIX gevonden waarden heb ik bij mijne berekening niet gebruikt.

Datum.	Bloedsuikergehalte in puerperio.		Glykaemische coëfficient.	Suiker in urine.	Opmerkingen.
	nuchter.	na 100 Gr. druivens.			
—	—	—	—	—	Ante partum klin. verlaten.
20 - IV	0.065	0.106	1,63	—	Temp. in kraambed norm.
—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	Verliet ante part. de kliniek.
—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	
1 - II 8.30	0.086	—	—	—	

Benthin vermeldt uitdrukkelijk, dat hij de vrouwen, welke hij onderzocht, allen nuchter onderzocht en in bed liggende. Door plaatsgebrek was ik genoodzaakt zoo nu en dan mijne onderzoekingen te verrichten bij vrouwen, die niet in bed lagen; deze vrouwen zaten dan rustig in de weeënkamer, terwijl haar verboden werd rond te loopen en zich te bewegen. Tot mijn spijt heb ik nagelaten te noteeren, welke vrouwen onder deze omstandigheden door mij onderzocht werden. Evenzoo moet ik opmerken, dat in het begin niet alle door mij onderzochte zwangeren absoluut nuchter waren gebleven: enkelen harer hadden twee uur vóór de bloedontname een kop koffie zonder suiker en een snede brood genuttigd. De zwangeren echter, die niet volkomen nuchter en niet in bed liggende waren, vormen tegenover degenen bij welke dit wèl het geval was, de minderheid. Dit voorontbijt heeft dan ook in mijne oogen op mijne onderzoekingen geen grooten invloed geoefend: het niet-in-bed-liggen der patienten bemoeïlijkte de noodige controle en daarom hebben weldra alle door mij onderzochte personen aan deze voorwaarde moeten voldoen.

Bij de 29 vrouwen nu, wier plasma door mij onderzocht werd, wisselen de waarden tusschen *0.07* % (no. VII) en *0.136* % (no. XXV), [1]) terwijl het gemiddelde dezer 29 onderzoekingen *0.096* % bedraagt.

Schirokauer, die dezelfde methode voor zijn bloedsuikerbepaling gebruikte als ik (Moeckel-Frank), vindt als gemiddelde van 4 bepalingen bij zwangeren in de tiende maand der graviditeit onder ongeveer dezelfde omstandigheden als ik — twee uur vóór de bloedontname hadden zijne patienten een kop koffie zonder suiker en een broodje genuttigd — een waarde van *0.098* %.

Frank (8) concludeert uit zijne onderzoekingen, dat het bloedsuikergehalte van den nuchteren gezonden mensch schommelt tusschen *0.07* % en *0.12* %, dus een gemiddelde waarde heeft van *0.095* %.

[1]) Van No. XXV weet ik beslist, dat ze nuchter in bed liggende door mij werd gepuncteerd.

Vergelijk ik thans de door mij gevonden gemiddelde waarde tijdens de graviditeit met die, welke ik berekende bij de door mij onderzochte niet-zwangere vrouwen uit Tabel I (*0.0914* %) en met de gemiddelde waarde van FRANK, dan ziet men, dat de afwijking zeer onbeduidend is en het bloedsuikergehalte aan het einde der zwangerschap noch verhoogd, noch verlaagd is, maar tusschen normale grenzen schommelt. BENTHIN komt bij zijne onderzoekingen tot dezelfde resultaten: „Eine gesetzmässige Zu- oder Abnahme des Blutzuckers (i. e. während der Gravidität) ist nicht zu erkennen." Wel wijst hij er op, dat de waarden, door hem gevonden in de 6e tot 8e maand der zwangerschap, opvallend laag zijn, maar eenige conclusie hieruit te trekken waagt hij toch niet. Ik acht dit in zooverre ook zeer verstandig, daar hij slechts bij drie zwangeren, die zich in de 6e tot 8e maand bevonden, bepalingen verrichtte en mogelijker wijze het toeval onder zoo weinige onderzoekingen zijn invloed deed gelden.

Bij drie vrouwen vond ik een bloedsuikergehalte, dat de bovenste normale grens, die FRANK aangaf (0.12 %) overschreed, nl. bij nº. III 0.125 %, bij nº. VI 0.132 %, bij nº. XXV 0.136 %. Nº. III en nº. XXV hebben, na gebruik van 100 Gr. dextrose, als glykaemischen coëfficient resp. 1.40 en 1.20. Een stoornis in de koolhydraatstofwisseling is bij haar dus niet aan te nemen. Bij nº. VI werd onder gelijke omstandigheden een glykaemische coëfficient (1.65) gevonden, die zich op de grens van het normale bevindt. Eenig besluit valt hieruit niet te trekken.

Bij ééne vrouw (nº. XXX) onderzocht ik het totaalbloed in de laatste maand der graviditeit: de gevonden waarde, *0.065* %, beweegt zich naar de onderste normale grens toe, welke LIEFMANN en STERN voor het totaalbloed bij den normalen mensch aangeven (0.065 %).

Uit mijne onderzoekingen kom ik dus tot het besluit, dat het bloedsuikergehalte aan het einde der normale zwangerschap geene afwijkingen vertoont ten opzichte van dat bij niet-zwangeren.

Om de suikerstofwisseling tijdens de zwangerschap te kunnen beoordeelen, dienden vroegere onderzoekers aan normale zwangere vrouwen de een of andere soort suiker toe en gingen zij vervolgens na, of deze weer met de urine werd uitgescheiden. Op dergelijke onderzoekingen berusten de conclusies van VON JAKSCH (36), LANZ (112), HOFBAUER (37) en PAYER (114), dat in de zwangerschap dextrôse in mindere mate geassimileerd wordt dan buiten de graviditeit.

Mededeelingen omtrent bloedsuikeronderzoekingen in de graviditeit na toediening van glycose of laevulose heb ik bijna niet ontmoet.

MERLETTI (117) zag bij zwangere vrouwen na toediening van 100—170 gram suiker sterke hyperglykaemie (tot 0.385 %) optreden: nadere gegevens omtrent MERLETTI's onderzoekingen heb ik niet kunnen bemachtigen en ik heb mij tevreden moeten stellen met een kort referaat van Poso (FROMMEL's Jahresbericht 1905).

SCHIROKAUER (99) liet 5 zwangeren, alle in de tiende maand der graviditeit, glycose of laevulose nuttigen en bepaalde een uur later het plasma-suikergehalte. Ik begrijp niet goed, waarom hij niet vóór toediening zijner suikeroplossing ook het plasma-suikergehalte bepaalde, daar men alleen door vergelijking der waarden vóór en na gebruik van de suiker zich een goed oordeel omtrent de suikerstofwisseling kan vormen en hij bekend was met de publicatie van BAUDOUIN, die den glykaemischen coëfficient invoerde ter betere beoordeeling der leverfunctie. Ik neem in nevensstaande tabel de resultaten van SCHIROKAUER's onderzoek over.

Hoewel SCHIROKAUER noch onder normale omstandigheden, noch na suikertoediening een noemenswaardige verhooging van den bloedsuikerspiegel kon vaststellen, meent hij toch, dat de lichte glycosurie er een bewijs voor is, dat het organisme aan de grens van zijn kunnen is geraakt en dat in overeenstemming met de onderzoekingen van REICHENSTEIN (120), PAYER e. a. een zekere stoornis der suikerstofwisseling bestaat. Het menschelijk organisme zou echter

Casus.	Leeftijd en ? para.	Bloedsuiker % (plasma).	Urine.	
IX.	21 j. II*a*	0.130	Voorheen geen alb. en sacch.	Venapunctie 1 uur na 100Gr. dextrose; NYLANDER †.
X.	24 j. I*a*	0.127	idem	100 Gr. dextrose.
XI.	23 j. II*a*	0.112	—	100 Gr. dextrose. Urine na 1 uur sporen suiker.
XII.	31 j. IV*a*	0.120	Voorheen NYLANDER †; gisting 0.2%	1 uur na 100 Gr. laevulose NYLANDER †, gisting 0.8% SELIWANOFF ?
XIV.	21 j. I*a*	0.105	Voorheen normaal	100 Gr. laevulose. NYLANDER †, SELIWANOFF †.

zoo fijn gereguleerd zijn, dat het over voldoende reservekrachten zou kunnen beschikken om deze stoornis niet altijd voor den dag te doen komen. Konijnen bezitten volgens SCHIROKAUER een bizonder labiele suikerstofwisseling: bij deze dieren kon hij tijdens de dracht een aanmerkelijke vermeerdering van de bloedsuiker constateeren en tevens een daarmede gepaard gaande glycosurie. Hij beroept zich ook op de onderzoekingen van PORCHER (116), die meent dat tijdens de graviditeit melksuiker gevormd wordt uit druivensuiker, welke door hyperfunctie der levercellen in vermeerderde hoeveelheid in het bloed voorkomt. PORCHER exstirpeerde bij geiten kort voor den worp de melkklieren en zag nu glycosurie optreden, die werd voorafgegaan door hyperglykaemie. De voor de melkklieren bestemde druivensuiker zou nu door de nieren moeten worden uitgescheiden, daar de functie der melkklieren uitgevallen was.

Ook uit de vermeerdering der leverdiastase, die hij tijdens de graviditeit kon vaststellen, leidt SCHIROKAUER af, dat bij zwangeren van de lever meer dan normaliter gevergd wordt. En juist van wege de grootere eischen, die aan de suikerstofwisseling volgens hem gesteld worden, kan het bij deze, tijdens de graviditeit, gemakkelijk tot stoornissen komen.

Teneinde mij een eigen oordeel te vormen omtrent de functie van de lever, liet ik een aantal zwangeren, nadat ik

haar bloed ontnomen had ter onderzoek, 100 Gram druivensuiker verorberen en onderzocht één uur na gebruik van dit proefontbijt het suikergehalte van het plasma. In Tabel II vindt men de resultaten van mijn onderzoek vereenigd. De glykaemische coëfficient is de uitdrukking voor de wijze, waarop het organisme op de suikertoediening reageert. We zien, dat de glykaemische coëfficient bij de verschillende onderzoekingen schommelt tusschen *1.05* (n°. XVIII) en *2.52* (n°. XIV). De gemiddelde glykaemische coëfficient bij de eerste 28 gevallen [1]) bedraagt *1,65*.

FRANK stelt als uiterste grenswaarde voor den glykaemischen coëfficient 1.60. Volgens deze grenswaarde zouden 13 van de 28 door mij onderzochte vrouwen meerdere of mindere insufficientie van de lever vertoonen. Reeds vroeger vermeldde ik, dat de door FRANK gestelde grens mij wat laag voorkwam, liever zoude ik als grenswaarde *1.70—1.75* aannemen. Nemen wij dit laatste getal, dan is het aantal der vrouwen, bij welke insufficientie van de lever bestaat, reeds veel geringer nl. 7 van 28 onderzochte gevallen. Men ziet welk een kolossaal verschil dit terstond maakt op zoo'n klein aantal onderzoekingen. Ga ik thans na, bij hoevele vrouwen de glykaemische coëfficient alle bewijzen oplevert voor een uitstekende functie van de lever, dan vind ik onder 28 vrouwen 11 vrouwen, bij welke de glykaemische coëfficient lager is dan *1.40*, terwijl bij 16 vrouwen de glykaemische coëfficient lager is dan *1.65*, het gemiddelde van mijne 28 onderzoekingen.

Het is bijna niet mogelijk een conclusie te trekken uit de resultaten van de in Tabel II vermelde onderzoekingen; volgens mijne meening is daarvoor het aantal onderzoekingen veel te gering. Hoe meer men onderzoekt, hoe meer men tot de overtuiging komt, dat slechts de getallen, die men berekent uit zeer vele onderzoekingen, gewicht in de schaal kunnen leggen. Dit is in mijne oogen ook een

---

[1]) No. XXIX schakel ik hier bij de berekening uit, daar hier het bloedsuikergehalte eerst twee uur na de suikertoediening bepaald werd.

kapitale fout in de conclusie van SCHIROKAUER, daar deze berust op de uitkomsten van 5 (zegge vijf) onderzoekingen: hier doet het toeval te veel zijn invloed gelden.

Wat de urine betreft, 26 maal werd deze bij bovenbedoelde 28 zwangeren op glycose onderzocht: 17 maal was suiker na het glycose-ontbijt in de urine aantoonbaar, 9 maal bleef de urine vrij van suiker.

Op grond van dit optreden van glycosurie na de toediening van druivensuiker concludeerden VON JAKSCH, LANZ, HOFBAUER en PAYER, dat dextrose in de graviditeit in geringere mate geassimileerd wordt dan buiten de zwangerschap. Ik geloof, dat men in den tegenwoordigen tijd, waar wij met vereenvoudigde methoden van bloed-onderzoek betrekkelijk maklijk kunnen nagaan, hoe 't organisme op toediening van suiker reageert, niet zonder meer uit de al of niet optredende glycosurie een oordeel over de wijze, waarop de suiker geassimileerd wordt, mogen vellen.

Dat aan het vrouwelijk organisme tijdens de zwangerschap door de verhoogde algemeene stofwisseling meer eischen gesteld worden dan wanneer geene graviditeit bestaat, is voor de hand liggend. Dat er bij zwangeren verhoogde productie van stofwisselings-vergiften plaats vindt, daaraan twijfelt, geloof ik, niemand.

Het eene organisme past zich sneller aan dezen toestand aan dan het andere. Dat zien we bijvoorbeeld aan het voorkomen van braken bij ruim 50 % van alle zwangeren: bij de eene vrouw treedt dit op als onschuldige vomitus matutinus, die binnen langer of korter tijd vaak van zelf weer verdwijnt, bij de andere als een ernstig verschijnsel, dat zoo nu en dan zeer moeilijk te behandelen is.

De nieren nu zijn in de eerste plaats aangewezen die giftige stofwisselingsproducten uit het lichaam te verwijderen: het nier-epitheel, dat misschien in den aanvang een weinig moeite heeft zich aan te passen aan die verhoogde eischen, geraakt weldra in physiologische hyperfunctie, waarbij het alle vreemde stoffen in het bloed zoo spoedig mogelijk tracht te verwijderen.

Na toevoer van glycose per os, zien we normaliter den bloedsuikerspiegel rijzen: de gevallen toch, zooals Bönniger (72) ze eenige malen aangetroffen heeft, waarbij het suikergehalte daalt na de glycose-toediening, behooren tot de uitzonderingen. Het nier-epitheel, dat als het ware er op uit is, alle in het bloed vreemde stoffen zoo spoedig mogelijk te verwijderen, grijpt nu deze overtollige suiker terstond aan en scheidt deze uit met de urine: glycosurie wordt geconstateerd.

Deze opvatting omtrent de tijdens de zwangerschap maklijk optredende glycosurie is in overeenstemming te brengen met den uitslag der proeven van Richter [1]), die bij proefdieren de nieren lichtelijk beschadigde — lees: prikkelde — en daarna maklijk alimentaire glycosurie kon opwekken.

De conclusies, die Payer trekt uit zijne proeven, kan ik dan ook volgens bovenstaande theorie niet aanvaarden: integendeel versterken zijne resultaten mij in mijne meening, dat alimentaire glycosurie in de zwangerschap geen bewijs voor leverinsufficientie behoeft te zijn.

Zijn eerste conclusie is, dat hoe verder de zwangerschap voortgeschreden is, hoe maklijker alimentaire glycosurie op te wekken is. Dit spruit volgens mij niet voort uit een verminderd vermogen dextrose te assimileeren: integendeel, aan het einde der normale zwangerschap heeft het nier-epitheel zich zoo goed aan de gestelde eischen leeren aanpassen, dat het terstond, wanneer de bloedsuikerspiegel rijst, reageert met suikeruitscheiding.

Een tweede conclusie is, dat bij eerstzwangeren glycosurie maklijker op te wekken is dan bij evenoude multiparae: echter is het verschil tusschen secundiparae en primiparae niet duidelijk. Het komt mij voor, dat bij multiparae allicht een suikerdichtheid der nieren optreedt door de herhaalde prikkels, waaraan het nierepitheel heeft bloot gestaan bij vorige zwangerschappen: bij primiparae daaren-

---

[1]) geciteerd naar Weiland (107).

tegen, wier nierepitheel voor de eerste maal blootstaat aan dezen zoo te noemen zwangerschapsprikkel, reageert dit nog met alle krachten, waarover het beschikt. De maklijk optredende alimentaire glycosurie is me niet raadselachtig in dit geval.

Een derde conclusie, dat met het stijgen van den leeftijd der primiparae de assimilatiegrens zinkt, berust op te weinig onderzoekingen, zooals hij zelf ook al toegeeft. Zijne laatste conclusie, dat bij multiparae de assimilatiegrenzen wijder worden, kan wederom uit de bij multiparae toenemende dichtheid van het nierenfilter verklaard worden. Een voorbeeld hiervan zie ik o. a. bij n°. XXVI in Tabel I, eene 40-jarige VIII-para, wier bloedsuikergehalte vóór suikertoediening normaal (*0.0991* %) is, na toediening van 100 Gr. glycose zeer hoog stijgt (tot *0.253* %), zoodat de glykaemische coëfficient (*2.55*) ver de normale grenswaarde overschrijdt, terwijl in de urine absoluut geen suiker aan te toonen is.

Men zoude nu volgens Reichenstein of Payer allicht aannemen, dat bij deze vrouw de toegediende dextrose uitstekend geassimileerd werd: immers glycosurie trad niet op. Volgens mij echter, is bij deze vrouw de suikerstofwisseling niet normaal, daar na toediening der dextrose abnormale hyperglykaemie optreedt.

Men zoude kunnen meenen, dat deze hyperglykaemie juist door de suikerdichtheid van het nier-epitheel tot abnormale verhoudingen steeg. Ook zoude men misschien als argument tegen mijne hypothese kunnen aanvoeren, dat juist door de optredende glycosurie, welke als gevolg heeft, dat de suikerspiegel van het bloed weer daalt, normaliter geen duidelijke hyperglykaemie zoude kunnen ontstaan. Over het algemeen ziet men na de suikertoediening den bloedsuikerspiegel rijzen: de bepaling van het bloedsuikergehalte geschiedde één uur na gebruik van de suikerthee, op een tijdstip dus, waarop volgens Baudouins ervaringen de alimentaire glykaemie haar toppunt ongeveer bereikt. Een uur na toediening van de glycose wordt door de nier nog

geen suiker in die mate uitgescheiden, dat de suikerspiegel veel hierdoor beinvloed wordt. Zoo zien we bijv. bij n°. V, VII, XII, XIII, XV, XVIII, XXI, XXIII en XXV, dat in de urine, die 1 uur tot 1¾ uur na drinken van de suikerthee geloosd werd, geen glycose zich bevond, terwijl bij deze zelfde zwangeren in de tweede portie urine, die 2—2¾ uur na de suikertoediening geloosd werd, wèl suiker terug te vinden was. Gaat men de onderzoekingstabellen van PAYER nauwkeurig na, dan zal men zien, dat hij in vele gevallen 2 uur na toediening van 100—130 Gr. glycose nog geen glycosurie ziet optreden, terwijl na 4 uur wèl suiker aantoonbaar is (bijv. geval 1, 5, 18, 19, 29, 36 bij PAYER.)

FRANK [1]) injicieerde, teneinde na te gaan, tot welke hoogte de bloedsuikerspiegel zou moeten rijzen aleer suiker in de urine aantoonbaar zou worden, bij verschillende menschen 1 milligram suprarenine; hij bepaalde vóór en 45 minuten na de injectie het bloedsuikergehalte, hetwelk steeg o. a. bij n°. 5 van 0.06 % tot 0.185 %, bij n°. 6 van 0,15 % tot 0.22 %, bij n°. 8 van 0.07 % tot 0.22 %, zonder dat echter glycosurie optrad. Hij concludeert hieruit:

„dass die Niere durchaus nicht jede geringste Steigerung des Blutzuckergehaltes mit einer Ausscheidung des Traubenzuckers beantwortet, dass im Gegenteil eine recht breite Zone alleiniger Hyperglykämie existiert, deren obere Grenze man beim Menschen durchschnittlich nicht unter 0.2 % im Plasma anzusetzen braucht."

Uit deze onderzoekingen van FRANK en uit de maklijk optredende alimentaire glycosurie bij zwangeren, moet men wel besluiten, dat de glycosurie bij zwangeren alleen een gevolg is van de functie van het nierepitheel en dus niet het gevolg van insufficientie van het leverweefsel.

De uitkomsten der proeven van REICHENSTEIN (119) zijn thans ook duidelijk. REICHENSTEIN kon in de graviditeit maklijk adrenaline-glycosurie opwekken. Dat bij injectie van adrenaline hyperglykaemie optreedt, wij weten dit ook

[1]) Zeitschrift f. Phys. Chemie. Bd. 70.

reeds uit de hierboven aangehaalde onderzoekingen van FRANK: glycosurie deed zich evenwel niet voor, hoewel de bloedsuikerspiegel meestal zeer sterk rees na de suprarenine-injecties. Anders is het echter gesteld met adrenaline-glycosurie tijdens de zwangerschap: ook hier stijgt het bloedsuikergehalte na de injectie, maar het nierepitheel scheidt het teveel aan suiker in het bloed met de urine uit. De adrenaline-glycosurie is dus geen bewijs voor eene mogelijke insufficientie van het leverweefsel; integendeel, deze glycosurie is alleen het gevolg van de hyperfunctie van het nier-epitheel.

Het bloedsuikeronderzoek alleen kan ons dus een inzicht verschaffen omtrent de functie van het leverparenchym.

Uit het voorgaande blijkt dus reeds duidelijk, dat ik SCHIROKAUER's meening, die ik hierboven vermeldde, absoluut niet kan deelen. Neen, de maklijk optredende alimentaire glycosurie tijdens de graviditeit behoort geheel thuis in de physiologische zwangerschap. Dat men uit deze alimentaire glycosurie concludeert tot een stoornis in de suikerstofwisseling acht ik dan ook geheel onjuist. Alleen het bloedonderzoek kan ons hieromtrent een goed inzicht geven.

Uit mijne in tabel I neergeschreven resultaten kan ik geenszins besluiten, dat de suikerstofwisseling, m. a. w. de leverfunctie, tijdens de physiologische zwangerschap, gestoord is. Volgens mijn oordeel is meestentijds de lever alleszins in staat zich aan de veranderde omstandigheden aan te passen; de enkele gevallen, waar dit niet zoo blijkt te zijn, kunnen gelden als uitzonderingen, die den regel bevestigen.

BENTHIN (12) onderzocht het bloedsuikergehalte van het totaalbloed tijdens den partus; de door hem gevonden waarden schommelen zeer, n.l. tusschen 0.059 % en 0.156 %. De resultaten van zijne bepalingen vat hij als volgt samen:

„Der Blutzuckergehalt steigt gewöhnlich in der Geburt, speziell in der Austreibungsperiode, um im Wochenbett wieder abzusinken. Manchmal ist die Steigerung nur gering

gegenüber den ante partum ermittelten Werten, in anderen Fällen jedoch kommt es zu einem Anschnellen des Blutzuckers weit über die Norm hinaus. Es kommt zu einer wirklichen *Geburtshyperglykämie*". Men ziet dit o. a. zeer goed gedemonstreerd bij n°. 22 tabel III (blz. 209): 36 uur ante partum bedraagt het suikergehalte 0.066 %; intra partum, wanneer gedurende 2 uur sterke weeën bestaan hebben, wordt 0.10 % gevonden; 4 uur later, direct post partum stijgt de suikerwaarde tot *0.156* % om 5 dagen later weer tot 0.092 % terug te zinken.

Wanneer ik de waarden naga, die ik voor de navelstrengbloedsuiker vond, dan kan ik BENTHIN's uitspraak volkomen bevestigen.

Mijne waarden voor het bloedplasma schommelen tusschen 0.0725 (n°. XXIV) en 0.205 (n°. VI). Door den assistent der verloskundige afdeeling werd mij uitdrukkelijk verzekerd, dat geen anaestheticum (chloroform à la reine) tijdens het ontsluitings- en uitdrijvingstijdperk werd gegeven.

Verschillende malen werd in het navelstrengbloed een absoluut normaal suikergehalte gevonden, zoo bij n°. VIII 0.0883 %, bij n°. IX 0.0829 % enz. Hoe moet men deze resultaten opvatten?

In verband met WEILANDS (100) onderzoekingen, die na uitputtenden spierarbeid het bloedsuikergehalte zag dalen, en mijne opvattingen omtrent zijne uitkomsten (zie blz. 17) geloof ik, dat in deze gevallen het stadium van rijzing van den bloedsuikerspiegel, door den arbeid van de baarmoederspier, reeds voorbij was en dat de suikerspiegel door het overmatig verbruik van brandmateriaal, zoodat de lever niet meer aan de haar gestelde eischen kon voldoen, sterk dalende was. Door beëindiging der geboorte werd dan tevens aan deze daling een einde gemaakt. Volgens mijne meening, zou het in het geheel niet tot de onmogelijkheden behooren, wanneer men intra partum, tengevolge van dezen uitputtenden spierarbeid, hypoglykaemie zoude aantreffen.

Wat het bloedsuikergehalte in het puerperium betreft,

over het algemeen zien we dit na den partus dalen en wel in de meeste gevallen tot een lager niveau dan intra partum het geval was.

Bij 22 vrouwen, die ik ante partum had kunnen onderzoeken, was ik in de gelegenheid ook de suikerwaarde en den glykaemischen coëfficient in het kraambed te bepalen: bij deze 22 vrouwen bedroeg de gemiddelde suikerwaarde ante partum *0.0954* %, in het puerperium *0.0943* %. Het verschil van deze beide waarden is zóó gering, dat men hieruit besluiten kan, dat de bloedsuikerspiegel in het kraambed zich tusschen normale grenzen beweegt. Bij deze 22 vrouwen bedroeg de gemiddelde glykaemische coëfficient ante partum *1.64*, post partum *1.56*; hier is dus een geringe daling te constateeren.

Gaan we vergelijkend na, hoe de gevallen, waar ante partum de glykaemische coëfficient verhoogd was (hooger dan *1.75*), zich gedragen in het kraambed, dan zien we over het algemeen verrassende dingen. Zoo daalt de glykaemische coëfficient bij n°. VII van 2.13 op 1.91, bij n°. XII van 2.13 op 1.55, bij n°. XIII van 1.79 op 1.18, bij n°. XVII van 2.07 op 1.37 en bij n°. XXI van 2.47 op 1.97. Dit wijst er toch wel op, dat ante partum de leverfunctie hier te wenschen overliet en dat deze leverinsufficientie min of meer afhankelijk was van de zwangerschap, daar na den partus de leverfunctie zich volkomen herstelde.

Bij n°. I en n°. III was de glykaemische coëfficient post partum, tegenover dien ante partum, aanmerkelijk gestegen; beide vrouwen werden met kunsthulp verlost onder chloroform-narcose, die vooral bij n°. I lang duurde, zoodat we hier zeker een beschadiging van het leverweefsel door de chloroform mogen aannemen (vergel. blz. 50). Bovendien trad bij n°. I een psychose (melancholie) in het kraambed op. Strümpell (118) wijst er op, dat neurasthenie een praedisponeerend moment voor 't maklijk optreden van alimentaire glycosurie is. Volgens Reichenstein (119) is dit eveneens met hysterie het geval. Of echter de melancholie post partum aansprakelijk mag worden gesteld voor den zeer

hoogen glykaemischen coëfficient, durf ik niet zoo zonder meer aannemen.

Ik heb de ziektegeschiedenissen van No. IX en XX nog eens nauwkeurig doorgekeken, maar heb er geen verklaring voor kunnen vinden, waarom bij deze twee vrouwen de glykaemische coëfficient post partum hooger was dan vóór de verlossing.

Bij n°. XV en n°. XIX werd eveneens in het kraambed een hoogere coefficient gevonden dan ante partum; het kraambed dezer beide vrouwen verliep niet zonder stoornissen. Bij n°. XV trad een dubbelzijdige mastitis op, zoodat nog denzelfden avond, na mijn onderzoek, hare temperatuur tot 38.6 steeg. Bij n°. XIX rees den dag na mijne suikerbepaling de temperatuur tot 39.6, zoodat twee dagen later overplaatsing op de septische afdeeling noodig geoordeeld werd. Ik veronderstel, dat bij deze beide vrouwen het organisme reeds in vollen strijd gewikkeld was met de infectie op het tijdstip van mijn onderzoek, ook al was dat toenmaals niet uit de lichaamstemperatuur te constateeren: de stijging van den glykaemischen coëfficient in deze beide gevallen ben ik geneigd aan te zien als eene uiting der infectie, die ook op de levercellen haren schadelijken invloed gelden deed.

Na mijne uitvoerige uiteenzettingen, hoe ik mij het ontstaan der alimentaire glycosurie in de zwangerschap denk, acht ik het niet noodig de in het kraambed optredende glycosurie nader te bespreken. Mutatis mutandis gelden hier dezelfde redeneeringen.

Kort saamgevat zijn de resultaten van mijn onderzoek de volgende:

Normaliter bestaat tijdens de zwangerschap en het kraambed geene lever-insufficientie. In de enkele gevallen, waar de lever min of meer insufficient is, treedt meestal na de verlossing spoedig herstel op.

De in de zwangerschap maklijk op te wekken alimentaire glycosurie mag men niet als een uiting van lever-insuffi-

cientie aanzien: integendeel, deze alimentaire glycosurie is een gevolg van physiologische hyperfunctie van het nier-epitheel gedurende de zwangerschap.

Tijdens den partus treedt physiologische hyperglykaemie op, welke, al naar den duur der baring, den spierarbeid van de baarmoeder en de min of meer daarmede gepaard gaande algemeene uitputting, naar de norm terugzinkt.

Gedurende de zwangerschap beweegt het bloedsuikergehalte zich tusschen normale grenzen: in het kraambed daalt de bloedsuikerspiegel tot de norm terug.

HOOFDSTUK V.

De suikerstofwisseling in pathologische omstandigheden.

Naar aanleiding van de hyperglykaemie, die meestal bij diabetes mellitus te constateeren is, rijst onwillekeurig de vraag, hoe het gesteld is met de verhouding tusschen diabetes mellitus en zwangerschap. Langen tijd heeft men gemeend, dat diabetes zwangerschap zoude verhinderen: hieruit blijkt reeds, dat deze combinatie niet zeer veelvuldig voorkomt.

James Matthews Duncan (24) is een der eersten geweest, die zich tegen de meening, dat diabetes zwangerschap zoude uitsluiten, verzet hebben en vermeldt met nadruk, dat hij bij eene zelfde patiente herhaalde zwangerschap zag optreden. Lecorché (35) vermeldt 7 gevallen van conceptie bij 37 nog regelmatig menstrueerende diabeticae.

De diagnose „diabetes mellitus" is tijdens de zwangerschap niet maklijk te stellen: het constateeren der glycosurie alleen, is daarvoor nog niet uitslaggevend. We moeten vasthouden aan de omschrijving der ziekte door Van Noorden (25) gegeven, die onder diabetes mellitus een ziekte verstaat met een chronisch verloop, waarbij gedurende weken, maanden, jaren, na gebruik van geringe hoeveelheden koolhydraten of zelfs zonder dat vooraf koolhydraten genuttigd zijn geworden, glycosurie optreedt. Beslissend voor het ziekte-beeld zijn de glycosurie en het chronisch verloop.

Chronische uitscheiding van glycose in de urine van

zwangeren in tegenstelling met de nu en dan voorkomende glycosurie,[1]) welke vaker gezien wordt, treedt zelden op: zwangere diabeticae komen dus slechts zelden voor.

Offergeld (26) kon in de litteratuur slechts 64 gevallen vinden van zwangerschap, gecombineerd met diabetes mellitus.

Neumann (27) wijst er echter op, dat vele patienten niet lang genoeg, wat het verloop harer ziekte betreft, geobserveerd zijn om zonder meer bij allen de diagnose „diabetes mellitus" te mogen stellen.

Dankworth (29), die acht gevallen uit de lijst van Duncan schrapt, als zijnde niet juist beoordeeld, deelt zelf een geval mede, waarvan uit het geheele verloop blijkt, dat er slechts alimentaire glycosurie, echter geen geen diabetes bestond. Bij deze vrouw, eene 21-jarige primipara, vond hij tijdens de graviditeit tweemaal suiker in de urine: post partum trad geen glycosurie, zelfs niet na een proefontbijt, meer op, zoodat de diagnose „diabetes" wel wat overijld gesteld werd.

Schottelius (30) deelt een geval mede van een 29-jarige IV-para, die in diep coma met de vermoedelijke diagnose „eclampsie" in de kliniek werd binnengebracht. In 4—5 cc. troebele katheter-urine werd geen eiwit gevonden: reacties van Nylander en Gerhardt (diaceetzuur) positief. Bij de obductie werd gevonden: atrophia pancreatica, degeneratio renum gravis, status uteri puerperalis recens, hyperaemia cerebralis; duidelijke aceton-reuk, ook was aceton in het bloed aantoonbaar.

Neuman (27) acht bij dit geval van Schottelius de diagnose „diabetes mellitus" niet voldoende gewettigd; daar hier geen gistproef werd gedaan, mag men niet aannemen dat de reduceerende eigenschappen (Nylander +) der urine alleen aan druivensuiker kunnen worden toegeschreven. Aceton en diaceetzuur immers kunnen bij niet-diabetici, ja zelfs nu en dan bij gezonden optreden. Hij wijst er op,

[1]) Von Jaksch (36) en Hofbauer (37) wezen op het zinken van de assimilatiegrenzen voor druivensuiker met den duur der graviditeit. Mijne eigen meening, zie Hoofdst. IV.

dat wij de casuistiek der enkele auteurs en ook de door hen saamgestelde lijsten niet kritisch genoeg kunnen beschouwen: KLEINWÄCHTER (33) o. a. beschrijft een geval, waarbij hij de zieke slechts éénmaal gezien heeft en haar urine slechts éénmaal en daarbij nog wel alleen kwalitatief onderzocht heeft!

Op enkele uitzonderingen na — bijv. GRÄFE (28) en DANKWORTH (29) — laten de meeste auteurs ons absoluut in het onzekere, of zij hunne diagnosen wel door assimilatie-proeven gestaafd hebben. Als ernstig gelden voor hen de gevallen, waar door den partus geen redding werd gebracht, terwijl meestal niet werd nagegaan, welken invloed een vroegtijdig ingestelde antidiabetische therapie zou hebben gehad.

De ziektegeschiedenissen, die NEUMANN mededeelt van eenige gedurende langeren tijd door hem behandelde vrouwen, bij welke graviditeit en diabetes gecombineerd optraden, zijn dan ook zeer de nadere bestudeering waard. In de eerste ziektegeschiedenis, die loopt over een tijdvak van drie jaren, beschrijft hij een 24-jarige, hereditair belaste, I-para, bij welke hij, wegens het hooge albumengehalte der urine (20 ‰), dat elke therapie trotseerde, in de zevende maand (Aug. 1907) partus praematurus opwekte. Korten tijd na de verlossing was de urine vrij van albumen. Wegens zwakte van het kind, liet hij de moeder zelve dit voeden, die voor dat doel rijkelijk moutbier, melk, cacao, enz. gebruikte. Twee maanden post partum werden sporen suiker kwalitatief in de urine gevonden. Vier maanden p. p. eerste menstruatie, langer durende en veel overvloediger dan voorheen. Het urine-onderzoek, na afloop der menstruatie, bracht een suikergehalte van 9 % aan den dag (S. G. 1033), geen albumen. De glycosurie was absoluut afhankelijk van het gevolgde dieet. Bij streng doorgevoerd dieet werd de urine suikervrij; een dieetfout — champagne en ijs op een bruiloftsfeest — had een suikergehalte van 2 % tengevolge. 2-VI-'99 Menses sedert 8 weken weggebleven, suiker 0.75 %. 28-VI-'09 Graviditeit 3e maand, urine bijna geheel suiker-

vrij; 8-VII ondanks patiente absoluut geen dieetregel volgt, geen spoor suiker. Wegens het niet-opvolgen der medische voorschriften trad ten slotte de zware vorm van diabetes mellitus — glycosurie zonder dat koolhydraten gebruikt worden — op, terwijl aceton, diaceetzuur en albumen aantoonbaar waren en symptomen van beginnend coma en misschien ook van uraemie zich voordeden. Tijdelijk lukte het door rigoreuse behandeling de suiker enz., niet echter het albumen, te doen verdwijnen. De verlossing van een 9½ pond zwaar kind vond plaats aan het normale einde der zwangerschap. Het puerperium verliep normaal; de kraamvrouw herstelde zich in zooverre, dat geen glycosurie optrad, als zij het dieet voldoende in acht nam. Bij een voor de derde maal optredende graviditeit werd echter in de 6e maand wegens den algemeenen toestand der patiente, die sterk vermagerd was, de zwangerschap onderbroken, ondanks het suikergehalte der urine niet opvallend hoog was. Na ontlediging van den uterus herstelde zich de vrouw in betrekkelijk korten tijd.

De verdere ziektegeschiedenissen van Neumann laat ik onbesproken, ofschoon hierin nog vele belangrijke bijzonderheden te vinden zijn. Wat de waarde zijner ziektegeschiedenissen aanmerkelijk verhoogt, is het feit, dat verschillende zijner waarnemingen zich over een lang tijdsververloop uitstrekken, zoodat daardoor de diagnose „diabetes mellitus" meer recht van bestaan verkrijgt tegenover die van andere auteurs, welke, soms zelfs na een eenmalig onderzoek, deze diagnose durfden stellen. Immers juist de chronische glycosurie (v. Noorden) is karakteristiek voor het ziektebeeld van den diabetes mellitus.

Eenheid, wat betreft het gevaar der combinatie van diabetes mellitus en graviditeit en de wederzijdsche beïnvloeding van deze twee toestanden, ten opzichte van elkaar, bestaat er bij de verschillende auteurs niet. Hofmeier (31) oordeelt o. a. als volgt: „Dass das Zusammentreffen von Diabetes mellitus mit Schwangerschaft sehr unheilvoll sei, vielleicht mit aus dem Grunde, weil der bei jugendlichen

Individuen auftretende Diabetes ueberhaupt die ausgesprochene schwere Form zu zeigen pflegt. Besonders trifft dies zu in den Fällen, in welchen die Krankheit tatsächlich erst während der Schwangerschaft zum Ausbruch kam, d. h. wo nicht bereits vorher diabetische Frauen schwanger wurden." SCHAUTA (32), GRÄFE (28), OFFERGELD (26) en SCHOTTELIUS (30) vellen eenzelfde oordeel.

Tegenover deze meeningen staan die van andere schrijvers, als KLEINWÄCHTER (33) en VON NOORDEN. Ook NAUNYN (34) zag in een geval zijner waarneming geen invloed van de graviditeit op den diabetes. NEUMANN heeft eveneens bij zijne gevallen geen betrekking tusschen graviditeit en de suikerziekte kunnen vaststellen. Abortus, waarover vele auteurs berichten, kwam bij zijne gevallen niet voor. OFFERGELD wijst op het herhaaldelijk voorkomen van hydramnion bij zwangere diabeticae (13 maal onder 63 gevallen): NEUMAN vindt hiervoor een voldoende verklaring in het vaak optreden van hydramnion bij kachectische toestanden, zoo bijv. bij graviditeit, die gepaard gaat met tuberculose en carcinomatose.

Uit de door mij aangevoerde litteratuur blijkt voldoende, hoe zeldzaam het samengaan van diabetes mellitus en zwangerschap is. Opgaven van bloedsuikerbepalingen heb ik niet kunnen vinden: aangewezen schijnt het mij bij zwangeren, in welker hereditaire anamnese diabetes mellitus voorkomt, het bloedsuikergehalte te controleeren en, mocht dit verhoogd blijken, zoo spoedig mogelijk prophylactische maatregelen te nemen teneinde te voorkomen, dat latente in aparten diabetes overgaat.

Onder de verschillende ziekte-beelden, die tijdens de zwangerschap, de baring en het puerperium kunnen optreden, heeft tot nog toe wel steeds de eclampsie de belangstelling der meeste onderzoekers gaande gemaakt. Zonder mij verder in alle bestaande theorieën en hypothesen omtrent het ontstaan, de mogelijke oorzaken en het uitbreken van dit gevreesde ziektebeeld te willen verdiepen, moet ik alleen

ingaan op een hierbij bijna constant optredend verschijnsel, n.l. de functie-stoornis der nieren, die zich uit door verminderde urine-secretie, albuminurie en het voorkomen van pathologische bestanddeelen in het urine-sediment. Een samenhang tusschen eclampsie, nephritis gravidarum en echte nephritis bestaat in zooverre, dat het optreden van eclampsie bij vrouwen, die wegens nephritis gravidarum onder behandeling waren, en overgangen van nephritis gravidarum in nephritis chronica herhaaldelijk gezien worden. Bloedsuikerbepalingen bij patienten met echte nephritis riepen daarom mijne belangstelling wakker.

NEUBAUER (102) onderzocht de bloedsuiker bij 18 nephritispatienten. Uit de tabel zijner uitkomsten, die ik hierbij afdruk, ziet men, dat de eerste 9 zijner onderzochte patienten een aanmerkelijk verhoogden bloedsdruk vertoonen, wisselend tusschen 160 en 230 m.M. Hg. (GAERTNER): 6 van deze 9 patienten hebben een verhoogd bloedsuikergehalte, van 0.1208 % tot 0.2108 %. Van de 9 andere patienten met betrekkelijk lagen bloeddruk (85—155 mM. Hg.) hebben drie een verhoogd bloedsuikergehalte (0.1087—0.1194 %). De hoogste bloedsuikerwaarden worden dus gevonden bij de hoogste drukwaarden; een betrekking tusschen bloedsuikergehalte en hoeveelheid, concentratie en albumengehalte der urine kan NEUBAUER uit zijne getallen niet afleiden. Hij verklaart de gevonden hyperglykaemie uit een veranderde functie van de chromaffine substantie der bijnieren en beroept zich hierbij op de mededeeling van SCHUR en WIESEL (103), die bij nephritis, welke gepaard ging met bloedsdrukverhooging eene hypertrophie der chromaffine substantie van de bijnieren vonden en biologisch en chemisch adrenalinaemie konden aantoonen. Daar bij experimenteele adrenalinaemie bloedsdruk-verhooging en hyperglykaemie optreden, zouden de bloedsuikerwaarden bij nephritis kunnen wijzen op een functie-verandering der bijnieren.

TACHAU (9) bepaalde van 9 nierzieken, wier bloedsdruk zeer verhoogd was (160—230 m.M. Hg.), het bloedsuikergehalte: in 6 gevallen waren de bloedsuikerwaarden een

Tabel van Neubauer*).

Nephritis zonder glycosurie.

Nr.	Bloedsdruk Gärtner.	Bloedsuiker.	Urine.	
I.	230	0.1947		Nephritis arterioscl., coma, volgenden dag †.
II.	210	0 0899	1800 cc. S. G. 1014 E $1^0/_{00}$	
III.	210	0 2108		Parenchymat. nephr.
IV.	195	0.1784	E $1^0/_{00}$	
V.	190	0.1645	E 1 „	Troschangenreaction +
VI.	180	0.0837	E 10 „	Subacute parench. schrompelnier met acute verergering.
VII.	180	0.0791	Sporen albumen	Retinitis albuminurica.
VIII.	170	0.1208	E $^3/_4{}^0/_{00}$	
IX.	160	0.1329	E $^1/_2$ „	
X.	155	0.1032	E 9 „	
XI.	150	0.1194		Sedert 3 jaar nephritis.
XII.	150	0.1152		
XIII.	150	0.1087		
XIV.	140	0.1042	E 6 „	
XV.	120	0.1051		
XVI.	80	0.0968	E 8 „	
XVII.	80	0.0872	E 2 „	
XVIII.	80	0.0796	E $^1/_2$ „ 200 cc. S. G. 1010	In urine etter; cystitis, pyelonephritis. Na phlorizine in urine geen suiker.
	Één uur na gebruik van 100 Gr. dextrose.			
	85	0.1412	Urine suikervrij.	

*) Neubauer onderzocht het totaalbloed bij nuchtere in bed liggende patienten, volgens de methode: Schenk — Pflüger — Allihn.

weinig verhoogd nl. van 0.101 %—0.103 %. TACHAU bepaalde de bloedsuikerwaarden volgens een door hem gemodificeerde methode van KNAPP (Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 102) en vond bij 16 gezonde personen een gemiddelde van 0.083 % (met een laagste waarde van 0.064 % en een hoogste van 0.088 %) voor het totaalbloed. Vergeleken met de normale waarden, moet men dus wel toegeven, dat zijne waarden, bij nephritis gevonden, eenigszins verhoogd zijn: daarentegen is in geen enkel zijner gevallen de hyperglykaemie zoo opvallend als bij de door NEUBAUER onderzochte patienten, ook al moet men bedenken, dat TACHAU'S normale waarden iets lager zijn dan de volgens andere methoden bepaalde normale waarden.

STILLING (104) onderzocht 9 gevallen van nephritis. Hij werkte volgens de methode „FORSCHBACH-SEVERIN", die met normaal bloed suikerwaarden geeft tusschen 0.06—0.09 %. [1]) Bij 7 zijner patienten was de bloedsuiker niet vermeerderd; bij een zijner patienten vindt hij 0.0997 %, doch vermeldt hij, dat hier een schrompelnier met acute verergering bestond, terwijl in het 9e geval de suikerwaarde 0.1014 bedroeg na twee dagen durende anurie, terwijl het bloed tijdens den doodelijken uraemischen aanval werd ontnomen (RIVA-ROCCI 90—95).

WEILAND (107) onderzocht het bloedsuikergehalte [1]) bij acute nephritis, chronische nephritis, uraemie. apoplexie en eclampsie. Ter vergemakkelijking van het overzicht neem ik zijne tabel hier (blz. 82) over:

De waarden bij acute nephritis in de eerste kolom zijn tegenover de norm in het geheel niet verhoogd: zelfs kan men bij geval III bijna van hypoglykaemie spreken, terwijl geval I en IV zich bewegen om de onderste normale grens, door LIEFMANN en STERN aangegeven (0.065). Geval V betrof een patiente met nephritis gravidarum, waar oudere processen misschien reeds hun invloed hadden doen gelden.

In de tweede kolom — chronische interstitieele nephritis

[1]) Totaalbloed.

Acute nephritis.	Chron. nephritis.	Uraemie.	Apoplexie.	Eclampsie.
0.063	0.091	0.142	0.159	0.117
0.091	0.087	0.127	0.116	0.104
0.048	0.079	0.132	0.127	
0.066	0.096	0.111	0.139	
0.088	0.087	0.102		
(Nephrit. gravidarum)	0.079	0.121		
	0.088	0.119		
		0.082		
		0.106		

zonder complicaties — zijn de gevonden waarden alle hooger dan de door LIEFMANN en STERN berekende gemiddelde normale waarde (0.086); echter kan hier nog absoluut niet van hyperglykaemie gesproken worden. Bij uraemie echter treedt over het algemeen onmiskenbare hyperglykaemie op: geval III met een waarde van 0.132 % had vroeger, toen uraemische verschijnselen nog niet bestonden een bloedsuikergehalte van 0.079 % gehad. Evenzoo bestaat in alle gevallen van nephritis, gecombineerd met apoplexie, een uitgesproken hyperglykaemie.

Wat de beide eclampsie-gevallen betreft, geval I vertoont duidelijke hyperglykaemie, geval II bevindt zich aan de bovengrenzen voor het normale.

WEILAND verklaart zijne uitkomsten op de volgende manier: P. F. RICHTER zag bij dierexperimenten na onbeduidende nierbeschadigingen sneller glycosurie optreden dan wanneer zware toxische langdurende nephritiden veroorzaakt waren; in overeenstemming hiermede vond WEILAND bij acute nephritiden daling van 't bloedsuikergehalte, bij chronische nephritis stijging, m. a. w. dat de physiologische suiker-uitscheiding der nieren bij acute gevallen verhoogd, bij chronische verminderd was. Een der uraemiegevallen vertoont de zeer geringe suikerwaarde van 0.082 %: hier bestonden intensieve klonische krampen, zoodat volgens WEILAND de daling van het bloedsuikergehalte waarschijnlijk als een gevolg van overmatigen spierarbeid moet worden

beschouwd. Dit zou in overeenstemming zijn met andere onderzoekingen van hem, waarbij na uitputtenden arbeid het bloedsuikergehalte verminderd gevonden werd.

Vergelijkt men nu de getallen van NEUBAUER, TACHAU, STILLING en WEILAND met elkaar, dan ziet men, dat NEUBAUER eigenlijk de eenige is, die bij nephritis een duidelijke hyperglykaemie gevonden heeft. TACHAU's getallen zijn te laag om hieruit tot hyperglykaemie te concludeeren, terwijl STILLING ook al geen bewijzende hyperglykaemie kan aantoonen. WEILAND vindt in 7 gevallen van uraemie een verhoogd bloedsuikergehalte en eveneens in 4 gevallen van nephritis, gecombineerd met apoplexie. Ik ben onwillekeurig geneigd hier de hyperglykaemie direct afhankelijk te verklaren van de cerebrale prikkeling — men denke aan de nu en dan optredende glycosurie bij hersentumoren, hersenverwondingen, de piqûre enz. — en niet zoo zeer van de gestoorde nierfunctie als zoodanig.

Na deze voorbesprekingen omtrent het bloedsuikergehalte bij nephritis, ga ik over tot het bloedsuikergehalte bij eclampsia gravidarum, zwangerschapsnier, mola hydatidosa, en vitium cordis in de graviditeit. Alvorens echter mijne eigene onderzoekingen hieromtrent mede te deelen wil ik eerst nog de uitkomsten van BENTHIN (12) vermelden, die bij 9 gevallen van eclampsie bloedsuikeronderzoekingen verrichtte: achterstaande tabel geeft hiervan een duidelijk overzicht.

BENTHIN gebruikt voor zijne bloedsuikerbepalingen een door TACHAU (9) beschreven methode, die voor het bloedsuikergehalte als normaal gemiddelde opgeeft 0.078 % (laagste waarde 0.061 %, hoogste 0.084 %). Alle door BENTHIN gevonden waarden, die wijzen op hyperglykaemie, zijn in de tabel vet gedrukt. Een eenigszins duidelijken samenhang tusschen het eclamptische symptomen-complex en de hyperglykaemie kan ik slechts vinden in de gevallen IV, V, VII en IX. BENTHIN toch constateerde eveneens, dat gedurende de normale baring, en wel speciaal tijdens de uitdrijvingsperiode het bloedsuikergehalte stijgen kan: „in anderen

Tabel van Benthin.

Nr.	? para.	In welk stadium?	Bloedsuiker. %	Opmerkingen.
I	I	à terme; nog geene weeën	0.095	11.45 a. m. 1e aanval; tot aan opname in de kliniek nog 3 aanvallen. Bloedontname 2.30 p. m. Vóór opname 1 G. chloralhydraat, 2.00 p. m. 10 m. G. morphine.
II	III	5 dagen post P. E $^1/_2{}^0/_{00}$	0.081	Bij opname had pat. 2 aanvallen gehad.
III	I	direct post P. E $1^1/_2{}^0/_{00}$	0.14	$1\frac{1}{2}$ uur post P. 1e aanval, daarna nog twee.
		8 dagen post P.	0.074	
IV	III	18 uur ante P. na 5den aanval E $11^0/_{00}$	0.115	Tweelingen.
		10 dagen post P. E $^1/_2{}^0/_{00}$	0.086	
V	III	3 uur post P. na 4den aanval E $1^1/_2{}^0/_{00}$	0.138	2 aanvallen vóór de verlossing, 2 aanvallen post P.
		10 dagen post P. geen albumen.	0.047	
VI	I	3 weken ante P.	0.0411	E $^3/_4{}^0/_{00}$.
		3 dagen a. P.	0.063	E 8 „
		13 uur a. P. terstond na 1sten aanval.	0.097	E 12 „
		11 dagen p. P.	0.074	E $2^1/_2$ „
VII	VI	8 dagen a. P.	0.061	Albumen in sporen.
		direct p. P.	0.076	E $8^0/_{00}$.
		14 uur p. P. na den eenigsten aanval.	0.158	E 10 „
		3 dagen p. P.	0.077	E 3 „
VIII		$2^1/_2$ uur p. P. na 3 aanvallen.	0.101	
IX		's avonds te voren verlost na twee aanvallen.	0.112	

Fällen jedoch kommt es zu einem Anschnellen des Blutzuckers weit über die Norm hinaus. Es kommt zu einer wirklichen Geburtshyperglykämie". De bij geval III gevonden waarde, waar direct post partum 0.14 % suiker geconstateerd wordt, kan dus even goed het gevolg zijn van eene normale „Geburtshyperglykämie" als dat deze waarde samenhangt met het anderhalf uur post partum optredende clamptisch symptomen-complex. Daarentegen moet men wel aannemen, dat bijv. de in geval VII gevonden hooge suikerwaarde, 14 uur post partum, direct afhankelijk is van den opgetreden aanval.

Uit BENTHIN's tabel ziet men duidelijk een samengaan van het albumen-gehalte der urine en het bloedsuikergehalte: zoo bijv. in geval VI, waar de toename van het albumen steeds gepaard gaat met een stijging van het suikergehalte, ook al is deze niet opvallend groot. Ik wijs eigenlijk op dezen samenhang, omdat NEUBAUER bij de bespreking zijner bloedsuikerwaarden van nephritici geen samengaan van albuminurie en glykaemie kon constateeren, wel daarentegen een samengaan van bloedsdruk- en suikergehalte-stijging.

GÖTTE (108), die de bloedsdrukverhoudingen tijdens de graviditeit nauwkeurig naging, meent, dat behalve de albuminurie ook de stijging van den bloedsdruk een waarschuwing kan zijn, dat er kans op dreigende eclampsie mogelijk is, zoodat volgens hem elke gravida, die aan het einde der zwangerschap een stijgenden, hoogen bloedsdruk vertoont, onze bijzondere aandacht verdient, ook wanneer nog geen albumen in de urine wordt gevonden. Eveneens meent GÖTTE, dat men bij eenmaal bestaanden eclamptischen toestand uit een dalen van den bloedsdruk tot een gunstige prognose besluiten kan.

BENTHIN nu meldt, dat in geen zijner eclampsie-gevallen de bloedsdruk boven 145 m. M. Hg. gestegen was; uitgesproken bloedsdrukverhooging bestond hier dus niet. Uit de gecombineerde resultaten van NEUBAUER, BENTHIN en GÖTTE besluit ik, dat albuminurie, bloedsdruk en bloed-

TABEL III.

Bloedsuikergehalte

Nr.	Naam leeftijd. ? para.	Datum.	? dagen ante P.	Bloedsuiker °/₀ nuchter.	Bloedsuiker °/₀ 1 uur na 100 Gr. glycose.	Glykaemische coëfficient.	Urine. Suiker = S. Esbach = E.	Navelstre bloedsuik °/₀
I.	Frau S. 33 jaar. II*a*.	—	—	—	—	—	—	—
II.	Frau A. 26 jaar. II*a*.	—	—	—	—	—	—	—
III.	MARIA S. 19 jaar. I*a*.	8-I-12 9.15	20	0.115	0.165 11 uur, dus $1^3/_4$ u. later.	1.43	11 S. + 1 S. 0 E $2^3/_4{}^0/_{00}$	—
IV.	Frau P. II*a*	—	—	—	—	—	—	—
V.	MARG. G. 19 jaar. I*a*.	—	—	—	—	—	Urine $18^0/_{00}$ eiwit.	11 - IV - 11.15 a. 0.085 Venepun ante ope onem 0.081

hologische gevallen.

tum.	? dagen post P.	Bloedsuiker % nuchter.	Bloedsuiker % 1 uur na 100 Gr. glycose.	Glykaemische coëfficient.	Urine, suiker en Esbach.	Opmerkingen.
I - 12 p. m.	1	0.11 (6 u. na laatsten aanval)	—	—	E 5 $^0/_{00}$ S. G. 1025 —	Buiten forcipaal verlost: 3 - I - 12, 10.45 a. m. 3 - I - 12, 8 p. m. eerste aanval. 9 p. m. in de klin. gebr. 4 - I - 12, 2.30 a. m. tweede aanval, duur 45 sec., 10 mgr. morphine, 10.00 a. m. derde aanval, duur 30 sec., 10 mgr. morphine. Venepunctie, 200 cc. in chlorof.-narcose.
I - 12 .30	4	0.0803	0.195	2.42	10 S. + 11 S. o E. 1 $^0/_{00}$ 1400 cc. S. G. 1020	2 - I - 12 wordt in partu in de kliniek gebracht. 10.35 a. m. Onderweg één aanval. Terstond hysterotomia anterior, versie en extractie.
I - 12 .30	10	0.116	0.216	1.86	9.30 S. + 11.00 S. + 2.30 S. o E. $\frac{1}{2}$ $^0/_{00}$ 1500 cc. S. G. 1020	
II - 12 . p. m.	2	0.106	0.132 1 u. later	1.24	4 S. + 5 S. + 6.30 S. o E. $\frac{1}{2}$ $^0/_{00}$ 1500 c c. S. G. 1018	28 - I spontaan bevallen. Een half uur post partum 1e aanval. In het geheel post partum 6 aanv. 40 milligr. morph. Esbach 1,3 $^0/_{00}$. Venepunctie 300 cc., daarna 500 cc. NaCl hypodermoclyse.
3 - II 5 a. m. $\frac{1}{4}$ uur aanval)	$1\frac{1}{2}$	0.139	—	—	—	Buiten spontaan bevallen 11 - II, 7 u. p. m. van tweelingen. 1e aanval 13 - II, 1 u. a. m., 30 uur post P., daarna nog 5 aanvallen.
5 - II 3.15	$3\frac{1}{2}$	0.09	0.154	1.71	9.00 S. + 11.15 S. + 12.30 S. + E. $\frac{1}{2}$ $^0/_{00}$	13 - II, 2.10 a. m. in de kliniek gebracht. 20 mgr. morphine. 2.50 a. m. aanv. in de kliniek (75 seconden). 9.15 a. m. Venepunctie 250 cc. 20 m. Gr. morphine.
- IV	5	0.0825	0.1027	1.24	1e urine verloren 10.30 S o 11.30 } S o 12.30 } E. $1\frac{1}{2}$ $^0/_{00}$	Sinds 10 - IV hoofdpijnen; 11 - IV met hoofdpijn ± 5 uur a. m. ontwaakt, terstond daarop 1e aanv., weldra volgen de 2e en de 3e aanv. 4e en 5e aanval door vroedvrouw geobserveerd. 7.30 a. m. opname in de kliniek in bewusteloozen toestand. 10.45 aanv. in de klin. duur 1 min. 11.15 hysterotomia anterior. Kraambed ongestoord.

Nr.	Naam, leeftijd. ? para.	Datum.	? dagen ante P.	Bloedsuiker %		Glykaemische coëfficient.	Urine. Suiker = S. Esbach = E.	Navelstren bloedsuik %
				nuchter.	1 uur na 100 Gr. glycose.			
VI.	Emma K. 20 jaar. I*a*.	19 - I 3.15 p.m.	28	0.08	0.132	1.65	6.45 S. spoor E. 4 $^0/_{00}$	17 - II - 1 0.104
VII.	Bertha M. 19 jaar. I*a*.	8 - III 8.15	9 uur	0.109	0.196	1.79	10 S. spoor 11 12 1 } S. 0 minimaal albumen.	8 - III - 1 0.109 Duur part ± 5 uur
VIII.	Frau K. (Hauptbuch 209).	—	—	—	—	—	—	—
IX.	Frau K. 32 jaar. III*a*.	5 - I 8.30	3	0.075	0.065 1 $\frac{3}{4}$ u. later	0.86	10.30 12.30 } S. 0 E. 3 $^0/_{00}$	—
X.	Anna H. 21 jaar. I*a*.	20 - I 8.45	11	0.0965	0.1525	1.58	9.45 S. spoor 11.30 S. 0 albumen.	21 - I - 12 0.09 Duur part 20 uur
XI.	Olga E. 20 jaar. I*a*.	14 - II 8.30	5	0.0936	—	—	E. $^3/_4$ $^0/_{00}$ 1200 c.c. S. G. 1020	19 - II 0.0908 Duur part 5 $\frac{1}{2}$ uur

tum.	? dagen post P.	Bloedsuiker % nuchter.	Bloedsuiker % 1 uur na 100 Gr. glycose.	Glykaemische coëfficient.	Urine, suiker en Esbach.	Opmerkingen.
- II .15	4	0.065	0.11	1.69	9.45 / 10.30 / 12.00 } S. 0 E. 1 0/00	Opname in de kliniek 10 - I - 12, nadat patiente buiten twee aanvallen zou hebben gehad. Pat. bij opname in coma, welke toestand 11 - I en 12 - I nog voortbestaat; 13 - I sensorium vrij. Partus forcipaal beëindigd.
- III .15	4	0.109	0.180	1.65	10 / 11 / 12 / 1 } S. 0 geen albumen	Sedert 1 - III oedeem der beenen en der labien. 5 - III. Volgens den vader 3 u. p.m. 1e aanval, daarna tusschen 5 en 6 p.m. nog 4 aanvallen; 8.30 p.m. kort vóór het transport naar de kliniek nog één aanval. In de kliniek geen aanvallen gezien, sensorium vrij. 6 - III Riva Rocci 125 m.M. Hg. mitralis-insufficientie. 8 - III 6 u. p. m. 2 c.M. ontsluiting: de vliezen worden geperforeerd; 10.15 p. m. spontane partus. Post partum spoedig herstel.
- IV a. m. uur mort.)	12 uur.	0.098	—	—	E. 1 0/00 in centrifugaat geen erythrocyt. spectroskop. haemoglobine	5 - IV - 12, 9 p. m. Bewusteloos in de kliniek gebracht met diagnose eclampsie; buiten moet pat. 5 aanvallen doorgemaakt hebben. Terstond hysterotomia anterior. 6 - IV - 12, 11.45 a. m. Exitus, zonder dat pat. uit haar coma ontwaakte.
- I .15	10	0.09	0.18	2	9.30 / 12.00 } S. 0 E. 1/2 0/00 1800 c.c. S. G. 1020	Zwangerschapsnier. 2 - I - 12 Riva Rocci 105 m. M. Hg. 12 - I steeg de temp. tot 38.8, maar na oleum ricini daalde de temp. 13 - I reeds tot onder 37°.
- I . m.	3	0.085	0.122	1.43	4.45 / 6 } S. spoor 8 S. 0 E. 3/10 0/00	Nephritis gravidarum.
- II	3	0.0873	—	—	E. 1/2 0/00	Nephritis gravidarum. Partus spontaan, zeer snel. Lengte kind 44,5 cM., gewicht 1700 Gr. Glycose werd uitgebraakt.

Nr.	Naam, leeftijd. ? para.	Datum.	? dagen ante P.	Bloedsuiker °/₀		Glykaemische coëfficient.	Urine. Suiker = S. Esbach = E.	Navelstre bloedsuik °/₀
				nuchter.	1 uur na 100 Gr. glycose.			
XII.	Frau W. 30 jaar. I*a*.	—	—	—	—	—	—	—
XIII.	Frau H. 42 jaar. IV*a*	29 - III 8.15	mens. VIII	0.062	0.133	2.14	albumen microsk. gegranuleerde cilind.	
		18 - IV 8.15		0.05	0.9	1.80	10, 11, 12, 1 } S. 0 10 S. +	—
		1 - V 8.30	mens. IX	0.105	0.165	1.56	11, 12, 1 } S. 0	
XIV.	Frau B. 31 jaar. II*a*.	—	—	—	—	—	—	15 - IV - 0.154
XV.	Frau P. 45 jaar. XI*a*.	1 - IV 8.15	—	0.085	—	—	albumen	—
XVI.	Frau F. 35 jaar. VI*a*.	6 - I 9.15	—	0.09 ante operationem	—	—	—	—

atum.	? dagen post P.	Bloedsuiker % nuchter.	Bloedsuiker % 1 uur na 100 Gr. glycose.	Glykaemische coëfficient.	Urine, suiker en Esbach.	Opmerkingen.
7 - II a. m.	3	0.0935	0.188	2.00	9.30 4.45 6.00 } S. 0 E. $\frac{1}{2}$ 0/00	Nephritis gravidarum. 13 - II - 12 komt met gesprongen vochtblaas in partu in de kliniek. 14 - II kind spontaan geboren. 17 - II temp. 's morg. 36.5, 's midd. 37.9, 's avonds 37.5. 18 - II hoogste temp. 37.3. 24 - II op eigen verzoek ontslagen; er bestaat nog eene cystitis. Kolossaal oedeem der ond. extremiteiten, der labien, der buikhuid en van de thorax-huid. Laatste regel begin Augustus '11.
—	—	—	—	—	—	18 - IV oedeem der kleine labiën en der beenen; algemeene toestand goed. 1 - V Minimaal oedeem der beenen; de kleine labiën nog gezwollen. Riva Rocci 105 m.M. Hg. Sinds eenige dagen geen foetale harttonen meer te hooren; pat. voelt geen lev. meer. Temp. norm.
- IV	$1\frac{1}{2}$	0.0827	0.128	1.54	E. 7 0/00	Nephritis chronica (?); pat. leed in April '11 aan diphtherie. Sindsdien pijnen in zijde en in den rug. 12 - IV opn. in de klin.; E. 20 0/00, in urinesediment hyaline en gegranul. cilinders, leucocyten en epitheliën. Sterke foetor ex ore (ammoniak). Riva Rocci 170. 15 - IV Part. forcip. beëindigd. Kraambed ongestoord. 17 - IV Riva Rocci 145.
- IV .15	6	0 0735	0.11	1.49	10 11 12 1 } S. 0 E. 1 0/00	Mola hydatidosa. Laatste regel 7 Dec. 1911. 4 - IV hysterotomia anterior.
I - 12 .15	5	0.115	0.105	0.913	10 12.15 } S. 0	6 - I - 12 Hysterotomia anterior; vermoedel. diagn. mola-zwangerschap. Bij de operatie wordt een gestorven vrucht van 5 maanden gevonden. 1 - I - 12 in urine albumen, 770 cc. S. G. 1020. 3 - I - 12 in urine geen albumen, 850 cc. S. G. 1020. 19 - I Hersteld uit de klin. ontsl.

suikergehalte bij eclampsie paralel toenemen om bij verdwijnen der ziekte-symptomen weer paralel te dalen.

Ik was in de gelegenheid acht vrouwen (Tabel III) met eclampsie te onderzoeken: bij n°. VII is het echter dubieus of hier wel echte eclamptische aanvallen opgetreden zijn, daar ze in de kliniek geene aanvallen meer vertoonde en het sensorium bijna niet gestoord was.

Het bloedsuikergehalte ante partum (III, VI, VII) was niet verhoogd. Intra partum (V, VI, VII) werd niets bizonders, wat het suikergehalte betreft, gevonden. In het kraambed zien we ook geene afwijkingen van de norm: slechts éénmaal werd bij n°. VI 6¼ uur na den laatsten aanval, 1½ dag na de verlossing, een van de norm afwijkende waarde gevonden (0.139 %); twee dagen later echter was de bloedsuikerspiegel weer volkomen tot de norm teruggedaald (0.09 %).

Daar ik nooit terstond na een aanval bloed ontnam, kon ik niet de sterke rijzing van den suikerspiegel vaststellen, die BENTHIN opmerkte (n°. VII Tabel van BENTHIN): bij n°. V gelukte het mij niet, direct na den aanval in de kliniek (10.45 a.m.), venepunctie te verrichten; een half uur na dezen aanval vond ik een bloedsuikergehalte van slechts 0.081 %. Het verwondert mij echter geenszins, dat BENTHIN terstond na den eclamptischen aanval sterke vermeerdering van de bloedsuiker constateerde: de sterke tonische en klonische krampen der lichaamsspieren verklaren deze voldoende.

Ook de getallen ante en post partum bij zwangerschapsnier vertoonen geene afwijkingen van de norm: een parallelgaan van de albuminurie en de glykaemie, zooals BENTHIN dit opmerkte, kan ik niet bevestigen. Ik beschik echter niet over een voldoend aantal onderzochte gevallen om hierover een oordeel te mogen vellen.

Het bloedsuikergehalte bij n°. XIV, eene patiente met chronische nephritis, was tijdens het kraambed niet verhoogd: trouwens de bloedsdruk was ook niet bijzonder hoog. Eveneens vertoonde de suikerspiegel bij n°. XV, eene

vrouw, die opgenomen was wegens mola-zwangerschap, geene bijzonderheden.

Teneinde mij een oordeel te vormen omtrent de suikerstofwisseling bij deze gevallen van pathologische zwangerschap, bepaalde ik ook hier zooveel mogelijk den glykaemischen coëfficient.

Bij n°. II bepaalde ik dezen tweemaal tijdens het kraambed, met een tusschenruimte van 6 dagen: hier zien wij den glykaemischen coëfficient van 2.42 op 1.86 teruggaan. Bij n°. III treedt de eclampsie eerst na de verlossing op; ante partum had de bestaande albuminurie ons reeds gewaarschuwd, dat er gevaar kon dreigen: echter werd 20 dagen vóór de verlossing een glykaemische coëfficient gevonden [1]) (1.43), die geenszins er op wees, dat de leverfunctie onvoldoende was. Bij onderzoek, twee dagen na de eclamptische verschijnselen, was uit den glykaemischen coëfficient (1.24) wederom geenszins tot leverinsufficientie te besluiten; de albuminurie was het eenige symptoom, hetwelk ons er op wees, dat het organisme nog niet tot normale omstandigheden teruggekeerd was.

Evenzoo is dit het geval met patiente IV, wier glykaemische coëfficient (1.71), drie dagen, nadat ze 7 aanvallen doorstaan heeft, nog niet als pathologisch aangezien behoeft te worden, al bevindt deze zich op de grens van 't normale en het pathologische, terwijl bij N°. V deze coëfficient weer volkomen physiologisch is (1.24).

Patiente VI werd in coma de kliniek binnengebracht, nadat ze, volgens hare familie, twee aanvallen thuis zou hebben gehad: 9 dagen na haar komst bepaalde ik den glykaemischen coëfficient (1.65), welke zeer weinig afwijkt van dien post partum (1.69) en zich in de nabijheid der normale bovengrens bevindt.

---

1) Wel moet ik er op wijzen, dat de coëfficient eerst 1¾ uur na de glycosetoediening bepaald werd: BAUDOUIN's onderzoekingen bewijzen voldoende, dat de suikerspiegel meestal na één uur zijn hoogtepunt van rijzing bereikt.

Merkwaardig zijn de gevonden waarden bij nº. VII: volgens de anamnese zou hier eclampsie opgetreden zijn, maar in de kliniek werden geene aanvallen gezien, noch was het sensorium opvallend gestoord. Er werd bij haar een licht vitium cordis vastgesteld. Hier bestond dus alle reden om als gevolg van de combinatie van zwangerschap met mogelijke eclampsie en vitium cordis met stuwingsverschijnselen een ernstige leverbeschadiging aan te nemen: wel is waar was de coëfficient ante partum verhoogd (1.79), dus bestond er leverinsufficientie, maar deze was niet evenredig aan de gestelde verwachtingen; 4 dagen na de verlossing gedroeg de lever zich bijna weer geheel normaal (1.65) na suikertoediening.

Slechts éénmaal dus wordt de glykaemische coëfficient werkelijk sterk pathologisch verhoogd gevonden (bij n°. II: 2.42): hier is dus beslist de lever insufficient. Maar we staan hier weer voor de moeilijkheid, dat we niet kunnen uitmaken, wat als oorzaak van deze insufficientie moet worden aangemerkt, de elampsie of wel de hier verrichte operatie met de daaraan verbonden narcose. Het eenige geval, dat met n°. II vergeleken kan worden, is dat van patiente V, bij wie dezelfde operatie verricht werd, eveneens onder chloroform-narcose: 5 dagen post partum functioneert hier de lever echter op physiologische wijze, alleen de albuminurie wijst er op, dat geen volkomen herstel van 't organisme is opgetreden.

Zeer nauw verwant met het eclamptische symptomencomplex is dat van de zoog. zwangerschapsnier. Ik was in de gelegenheid hiervan 5 gevallen te observeeren. Van n°. XI was het niet mogelijk den glykaemischen coëfficient te bepalen, de bij haar gevonden waarden voor de bloedsuiker wijken echter niet van de norm af. Voor de bij nº. IX gevonden waarden kan ik geene uitlegging geven. Ante partum bedraagt hier de glykaemische coëfficient 0.86, wel is waar $1\frac{3}{4}$ uur na gebruik der suiker-thee; men is dus onwillekeurig geneigd hier eerder een hyperfunctie der lever aan te nemen dan eene insufficientie. Echter wordt

10 dagen post partum de glykaemische coëfficient veel te hoog gevonden (2). Waarom hier dit verschil bestaat — en dan nog wel zoo'n belangrijk verschil — is mij volkomen onbegrijpelijk. Bij nº. XII zien we eveneens in het kraambed een verhoogden glykaemischen coëfficient, terwijl weer bij nº. X noch vóór (1,58), noch na de verlossing (1.43) deze coëfficient eenige pathologische afwijking vertoont.

Bij nº. XIII was ik in de gelegenheid driemaal ante partum den glykaemischen coëfficient te bepalen. Deze patiente vertoonde bij opname in de kliniek (26—III) een kolossaal oedeem der onderste extremiteiten en der labiën; ook de huid van den buik en thorax was oedemateus. In de urine bevond zich slechts weinig albumen: in het sediment werden gegranuleerde cilinders gevonden. Drie dagen na opname werd als glykaemische coëfficient 2.14 gevonden. Deze werd bij een tweede onderzoek, 20 dagen later, bepaald op 1.80. Men ziet hier dus een duidelijke daling, die zich voortzet, daar bij het derde onderzoek, 13 dagen na het tweede en 33 dagen na het eerste, de glykaemische coëfficient 1.56 bedroeg, dus binnen normale grenzen zich bevond. Wij moeten dus wel aannemen, dat bij opname de leverfunctie zeer te wenschen overliet onder den invloed van de bestaande algemeene stuwing. Door de ingestelde therapie, nl. absolute bedrust en melkdieet, zien we langzamerhand de leverfunctie zich hier herstellen en tot normale verhoudingen terugkeeren. Ik kon niet met zekerheid uitmaken, of hier een zwangerschapsnier dan wel eene echte nephritis bestond.

Een geval van nephritis chronica, gecombineerd met zwangerschap (XVI), kwam ter observatie. De bepaling van den glykaemischen coëfficient ante partum mislukte en kon wegens den op den volgenden dag plaatsvindenden partus niet herhaald worden. Intra partum zien we hier hyperglykaemie: in het kraambed daalt de bloedsuikerspiegel tot normale verhoudingen. De glykaemische coëfficient wijst geen stoornis der leverfunctie aan.

Ook bij een patiente met mola hydatidosa mislukte de

bepaling van den glykaemischen coëfficient ante partum: 6 dagen na schoonmaak van den uterus echter, levert de glykaemische coëfficient geene bijzonderheden op.

Ten slotte was bij nº. XVI, bij wie de vermoedelijke diagnose „mola hydatidosa" gesteld was, maar de operatie een gestorven vrucht van 5 maanden aan den dag bracht, 5 dagen post operationem de leverfunctie normaal.

Conclusies te trekken uit de door mij onderzochte pathologische gevallen tijdens de zwangerschap, de baring en het kraambed, is onmogelijk. Daarvoor is het aantal onderzochte gevallen te gering en zijn de uitkomsten van 't onderzoek te wisselend. Bij de 5 vrouwen met eclampsie, van welke de glykaemische coëfficient ante of post partum bepaald werd, is deze vier maal min of meer normaal, zoodat, wat de suikerstofwisseling betreft, deze niet als gestoord beschouwd kan worden: eenigen invloed van de pathologische zwangerschap op de leverfunctie valt hier dus niet te constateeren.

Daartegenover staat, dat bij de vier patienten met zwangerschapsnier, welker coëfficient vóór of na den partus bepaald werd, deze bij drie patienten pathologisch verhoogd gevonden werd. In hoeverre nog andere oorzaken dan de pathologische zwangerschap hiervoor aansprakelijk gesteld kunnen worden, heb ik niet met zekerheid kunnen uitmaken.

Ik voor mij geloof niet, dat bij eclampsie en zwangerschapsnier slechte leverfunctie op den voorgrond dient gesteld te worden: voldoende overtuigende bewijzen voor mijne meening kan ik echter niet uit mijn ziekte-gevallen putten. Versterkt word ik in mijne meening door de bij n°. VII gevonden uitkomsten, hoewel deze tegen al te scherpe kritiek niet volkomen stand kunnen houden. Eene beslissing kan eerst bijgebracht worden door hem, die over een groot aantal onderzochte gevallen zal kunnen beschikken: gebrek aan tijd en gelegenheid verhindert mij op het oogenblik zelf dit onderzoek tot een beslissend einde te verrichten.

NAWOORD.

In het kort wil ik nog even op het volgende terugkomen. Bij alle mijne bloedsuiker-onderzoekingen, onverschillig of deze bij niet-zwangeren of bij zwangeren, barenden en kraamvrouwen uitgevoerd werden, ben ik steeds te werk gegaan alsof hoofdzakelijk glycose in het bloed voorkomt. Wij weten nu wel uit de onderzoekingen van MICHAËLIS en RONA, RONA en TAKAHASHI, TAKAHASHI, MIURA, FRANK en BRETSCHNEIDER, en anderen, dat dit zeer waarschijnlijk is voor het bloed van den normalen en den diabetischen mensch: of dit echter ook het geval is voor het bloed van zwangeren, barenden en kraamvrouwen, is nog niet met zekerheid uitgemaakt. De mogelijkheid valt niet uit te sluiten, dat de zogsecretie in meerdere of mindere mate lactosaemie ten gevolge heeft. In Hoofdstuk II werd de invloed van het eventueel optreden van lactose, naast glycose in het bloed, op de door mij gevolgde methode van chemisch onderzoek nader besproken.

Het is dus allereerst noodig, dat door een uitvoerig chemisch onderzoek uitgemaakt worde, hoe in het bloed van gravidae en puerperae deze beide suikers zich tot elkaar verhouden. Men zal deze verhouding steeds voor elk geval afzonderlijk moeten bepalen, daar hierbij de persoonlijke reactie van elk te onderzoeken geval sterk haren invloed zal doen gelden.

Door een dergelijk onderzoek zal moeten worden uitgemaakt, in hoeverre de door mij gevonden waarden, waarbij ik den invloed der mogelijk bestaande lactosaemie bij mijn

onderzoek verwaarloosde, voldoende betrouwbaarheid bezitten om de conclusies te wettigen, die ik, steunend op deze uitkomsten, durfde opstellen.

Ik hoop te eeniger tijd in de gelegenheid te zullen komen mij aan bedoeld onderzoek nogmaals geheel te kunnen wijden.

LITTERATUUR.

1. Moeckel und Frank. Ein einfaches Verfahren der Blutzuckerbestimmung. Zeitschrift f. Phys. Chemie Bd 65 en Bd 69.

2. Bertrand. Le dosage des sucres réducteurs. Bull. de la Soc. chim. de Paris. Tome XXXV (1906). Zie ook Grube: Quant. Zuckerbest. m. Hilfe der Kupfermethoden in Abderhalden. Handb. d. bioch. Arbeitsmethoden. Bd. II.

3. Claude Bernard. Mémoires de la Société de Biologie I (1849) pag. 121.

4. Baudouin. Étude sur quelques glycémies. Thèse de Paris 1908.

5. Wollaston. On the existance of sugar in the blood. Philosophical Magazine. Vol XXXVII.

6. Magendie. Comptes rendus de l'Academie des Sciences. Tome XXIII, 1846, pag. 189.

7. Claude Bernard. Leçons sur le diabète. Paris 1877.

8. Frank. Beiträge zur Physiologie des Blutzuckers.
Hoppe Seyler's Zeitschrift für Physiologische Chemie. Bd 70 bl. 129 en 291.

9. Tachau. Eine neue Methode der Bestimmung des Blutzuckergehaltes. Deutsches Archiv. f. klin. Medizin Bd 102. Overdruk.

10. de Meyer. Comptes rend. de la Soc. de Biologie. Tome 58 (1908).

11. Hollinger, a). Archiv f. klin. Med. Ueber Hyperglykämie bei Fieber. Bd. 92, 1908, bl. 217.
Hollinger, b). Biochemische Zeitschrift 1909. Bd 17. Ueber die Verteilung des Zuckers im Blut.

12. Benthin. Der Blutzuckergehalt in der Schwangerschaft, in der Geburt, im Wochenbett und bei Eklampsie. Z. für Geb. und Gyn. Bd. LXIX. 1911.

13. Liefmann und Stern. Biochemische Zeitschrift I bl. 299. Ueber Glykaemie und Glykosurie.

14. Michaëlis und Rona. Untersuchungen über den Blutzucker. Biochemische Zeitschrift. Bd VII, Bd. XIII, Bd. XIV, Bd. XVI, Bd. XVIII.

15. Neubauer. Beiträge zur Carcinomforschung. 1911 n°. 3. Ausgegeben von H. Salomon. Wien, Klinik v. Noorden.

16. Bernstein. Ueber den Blutzuckergehalt bei Addisonscher Krankheit. Berliner klin. Wochenschrift 1911, no. 40.

17. Bierry et Maloisel. Comptes rend. de la Société de Biologie. Tome 85, 1908.

18. Frank und Isaak. Zeitschrift für experimentelle Pathol. und Therapie. Bd 7, 1909.

19. Schirokauer. Zum Zuckerstoffwechsel bei Addisonscher Krankheit. Berliner klin. Woch. 1911, n°. 33.

20. Schwarz. Wiener klinische Wochenschrift. Jaargang 1909, nº. 51.

21. Eppinger, Falta, Rüdinger. Zeitschrift f. klin. Mediz. Bd 66, 1908 en Ueber die Wechselwirkung der Drüsen mit innerer Sekretion. Bd. 67 (1909).

22. Blum. Deutsches Arch. f. klin. Mediz. 1901, Bd 71. Ueber Nebennierendiabetes.

23. Porges. Ueber Hypoglykaemie bei Morbus Addisoni sowie bei nebennierenlosen Hunden. Zeitschr. f. klin. Mediz. 1910, Bd. 69.

24. James Matthews Duncan. On Puerperal Diabetes. Transactions of the Obstet. Society of London. Vol. XXIV, 1882.

25. Von Noorden. Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung.

26. Offergeld. Zuckerkrankheit und Schwangerschaft. Arch. f. Gyn. Bd 86.
Offergeld. Die Wechselbeziehungen zwischen Diabetes und dem Generationsprozesse, 1909.
Offergeld. Diabetes und Gravidität. Ther. Rundschau 1908.

27. Neumann. Ueber das Zusammentreffen von Gravidität und Diabetes mellitus. Zeitschr. f. klin. Med. Bd 69, 1910.

28. Max Gräfe, Halle. Die Einwirkung des Diabetes mellitus auf die weiblichen Sexualorgane, 1897 (Abhandel. aus dem Gebiete d. Frauenheilkunde etc.)

29. Dankworth. Ueber die Einwirkung des Diabetes mellitus auf die Funktionen der weiblichen Geslechtsorgane. Halle 1899. Inaug. Dissert.

30. Schottelius. Diabetes mellitus in graviditate als Indikation zur Unterbrechung der Schwangerschaft. Münch. med. Woch. 1908, nº. 18.

31. Hofmeier. Ueber seltenere Indikationen zur Unterbrechung der Schwangerschaft infolge innerer Krankheiten. Deutsche med. Woch. 1906.

32. Schauta. Die Einleitung der Geburt wegen innerer Erkrankungen. Congrès périodique int. de Gynéc. 1900.

33. Kleinwächter. Der Diabetes vom gynäkologischen Standpunkte aus betrachtet. Zeitschr. f. Geb. und Gyn. Bd 38, blz. 131.

34. Naunyn. Der Diabetes melitus. Wien 1906.

35. Lecorché. Du diabète sucré chez la femme. Paris 1886.

36. v. Jaksch. Prager medizin. Wochenschrift 1895, bl. 282.

37. Hofbauer. Wiener klin. Rundschau 1899, nº. 1, bl. 1.

38. Michaëlis und Rona. Biochemische Zeitschrift. Bd. VIII, bl. 356. Untersuchungen über den Blutzucker.

39. Drechsel. Journal für praktische Chemie. Neue Folge. Bd. 33, pag. 425 Zeitschrift für Biologie. Bd. XXXIII, pag. 85 (1896).

40. Baldi. Arch. f. Anat. und Phys. 1887. Suppl. pag. 100. Einige Beobachtungen über die Verbreitung des Jecorins im thierischen Organismus.

41. Bing. Zentralblatt für Physiologie. Bd. XII, 1898, pag. 209. Ueber das Jecorin.

42. Asher und Rosenfeld. Biochemische Zeitschrift. Bd III und Bd IV (1907).

43. Mayer. Biochenische Zeitschrift. Bd. IV, pag. 545, 1907. Ueber Blutjecorin und über das physikalisch-chemische Verhalten des Zuckers im Blut.

44. Arthus. Zeitschrift für Biologie. Bd 34 (1897).

45. Pavy. On the nature of the sugar present in normal blood, urine and muscle. Journal of Physiology. Vol. XXX, 1901.

46. Pavy. The Physiology of the Carbohydrates. London 1894.

47. Hoffmann. Contribution à l'étude du ferment glycogénique du foie. Comptes Rendus de la Soc. de Biologie. Tome XLI (1889).

48. Claude Bernard. Comptes Rendus, 1876.

49. L'oeuvre de Claude Bernard. Paris 1881.

50. Mayer. Ueber eine bisher unbekannte reducierende Substanz des Blutes. Zeitschrift für Phys. Chemie, 1901. pag. 518.

51. Spitzer. Pflügers Archiv. Bd LXVII, pag. 615. Die Bedeutung gewisser Nucleoproteïde für die oxyd. Leistung der Zelle.

52. Asher und Jackson. Zeitschrift für Biologie. Bd 41.

53. Harley. Physiologische Abbau des Traubenzuckers. Archiv für Physiologie, 1893.

54. Lépine et Boulud. Comptes Rendus de l'Ac. des Sciences. Oct. 1906.

55. Lépine et Boulud. Comptes Rendus de l'Ac. des Sciences. Nov. 1907. Sur le sucre du plasma sanguin.

56. Foster. Textbook of Physiology. pag. 58 en 98 (1894).

57. Bang. Zur Methode der Zuckerbestimmung. Biochem. Zeitschr. Bd. II.bl.203.

58. Neubauer und Novak. Zur Frage der Adrenalinaemie und des Blutzuckers in der Schwangerschaft. Deutsche med. W. 1911, nº. 49.

59. Bröking und Trendelenburg. Adrenalinnachweis und Adrenalingehalt des menschlichen Blutes. Deutsches Arch. f. klin. Med., 1911. Bd. 103.

60. Trendelenburg. Bestimmung des Adrenalingehaltes im normalen Blute. Arch. f. experimentelle Pathol. und Pharmakol. 1910. Bd. 63.

61. Hegler. Technik und klin. Verwendung der Blutzuckerbestimmung. Karlsruhe, Sept. 1911. Referaat Münch. med. Woch. 1911. nº. 41, bl. 2186.

62. Brehme. Ueber eine klinisch verwertbare Methode der Bestimmung des Blutzuckers u. s. w. Inaug. Diss. Würzburg, 1899.

63. Nasse. Bemerkungen zur Glykolyse. Pflügers Archiv 1896, pag. 203.

64. de Meyer. Comptes Rendus de la Soc. de Biologie. 1907, nº. 30. Glycolyse, Hyperglycémie etc. Annal. de l'Inst. Pasteur, 1908, p. 787.

65. Wacker. Untersuchungen über den Kohlenhydratstoffwechsel. Zeitschr. f. Phys. Chemie. Bd. 67, 1910.

66. Kehrer. Archiv f. Gynäkologie 1907. Bd. 81. Physiol. und Pharm. Untersuchungen an den überlebenden und lebenden inneren Genitalien.

67. Bang, Lyttkens und Sandgren. Zeitschrift f. Phys. Chemie. Bd 69, 1910.

68. Tachau. Ueber alimentaire Hyperglykaemie. Vereinsbericht Frankfurt. Münch. med. Woch. 1911. nº. 48, bl. 2582.

69. Neu. Bemerkungen zur Adreninaemie des Blutes in der Gestationsperiode des Weibes. Munch. med. W. 1910, II bl. 2533.

70. Neu. Weitere experimentelle Beiträge zur Biologie des Blutes in der Gestationsperiode des Weibes. Münch. med. W. 1911, II bl. 1180.

71. Salkowski. Virchows Archiv 1898.

72. Bönniger. Beitrag z. Frage des Nierendiabetes. Deutsche med. Woch. 1908, I Bd.

73. Schenck. Pflügers Archiv. Bd 55 en 57. Ueber Bestimmung und Umsetzung des Blutzuckers etc.

74. Oppler. Zschr. f. Phys. Chemie. Bd. 75, bl. 71.

75. Bang. Ueber die Verwendung der Zentrifuge in der quantitativen Analyse. Hammerstens Festschrift, 1906.

76. Patéin et Dufau. De l'emploi du nitrate acide de mercure dans l'analyse des liquides sucrés. Journal de Pharmacie et de Chim. Tome XV, pag. 221.

77. Fischer—v. Jaksch. Zie Sahli. Klinische Untersuchungsmethoden, IV Auflage, bl. 518.

R. von Jaksch. Das Phenylhydracin als Reagens zum Nachweis von Zucker in der klinischen Chemie. Zschr. f. klin. Med. Bd. 11 (1886).

78. A. Erlandsen. Ueber Phlorizindiabetes. Bioch. Zeitschrift, Bd XXIII.

79. Nils Andersson. Ueber das Verhalten des Blutzuckers bei Aderlass. Bioch. Zeitschr, Bd XII (1908).

80. Külz. Pflügers Archiv. Bd. 24, bl. 41, 1881. Ueber den Elnfluss der Abkühlung auf den Glykogengehalt der Leber.

81. Lyttkens und Sandgren. Ueber die Verteilung der reduzierenden Substanzen im Säugetierblut. Bioch. Zeitschrift, Bd 36.

82. Rona und Takahashi. Bioch. Zeitschrift. Bd 30, bl. 99.

83. Araki. Ueber die Bildung von Milchsäure und Glykose in Harn. Zeitschr. f. Phys. Chemie. Bd. XVI.

84. Embden, Lüthje und Liefmann. Einfluss der Aussentemperatur auf den Blutzuckergehalt. Hofmeisters Beiträge, 1907. Bd. X.

85. Lüthje. Ueber den Einfluss der Aussentemperatur auf die Grösse der Zuckerausscheidung. XXII Kongress f. inn. Med. Wiesbaden 1905.

86. Dengo Takahashi. Bemerkungen zur Blutzuckerbestimmung im Blute. Biochemische Zeitschrift, Bd. 37.

87. Frank und Bretschneider. Zur Frage der Restreduktion des Blutes nach der Vergärung. Zeitschr. f. Phys. Chemie. Bd 71.

88. Reicher und Stein. Kongress f. inn. Med. Wiesbaden 1910. Referaat in Berliner klin. Woch. 1910.

89. Waterman. Over klinische bloedsuikerbepaling. Ned. Tijdschr. voor Geneeskunde, 1912. 1e Deel, bl. 17.

90. Sahli. Deutsche med. Wochenschrift, 1905, n°. 36. Ueber die Verwendbarkeit der Pavyschen Zuckertitrationsmethode, etc.

91. Pflüger. Untersuchungen über die quantitative Analyse des Traubenzuckers. Pflügers Archiv. Bd. 69, pag. 399.

92. Roger. Thèse de Paris, 1887. Gec. bij Baudouin.

93. Linossier et Roque. Glycosurie alimentaire chez l'homme normal. Archives de médicine expér. et d'Anatomie path 1895. Tome VII.

94. Achard et Castaigne. L'épreuve de la glycosurie alimentaire et ses causes d'erreur, 19 Nov. 1897.

95. Von Noorden. Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels. Bd. II. Diabetes mellitus.

96. Frank. Weitere Beiträge zur Physiologie des Blutzuckers. Zeitschrift f. Phys. Chemie. Bd. 70.

97. Arno Kaempf. Untersuchungen über den Gehalt an Zucker im Blute normaler schwangerer und gebärender Frauen. Inaug-Dissert. Halle 1908.

98. Oppler und Rona. Biochem. Zeitschrift. Bd. XIII, bl. 122. Untersuchungen über den Blutzucker.

99 Schirokauer. Zum Zuckerstoffwechsel in der Schwangerschaft. Berliner klin. Woch. 1912, bl. 500.

100. Weiland. Ueber den Einfluss ermüdender Muskelarbeit auf den Blutzuckergehalt. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 92.

101. Weinland. Physiologie der Leber. Handbuch der Physiolgie des Menschen von Nagel, 1907, Bd II.

102. Neubauer. Ueber Hyperglykaemie bei Hochdrucknephritis. Biochemische Zeitschrift. Bd 25.

103. Schur und Wiesel. Wiener klin. Woch. 1907, pag. 690 en 1202.

104. Stilling. Nephritis und Blutzucker. Arch. f. Pathologie und Pharmakologie. Bd. 66—1911.

105. Von Mehring. Ueber die Abzugswege des Zuckers aus der Darmhöhle. Arch. f. Anatomie und Physiol. 1877.

106. Pavy. Lancet, 1879—II.

107. Weiland. Oekonomie des Blutzuckers. Zentralblatt f. d. ges. Phys. und Path. des Stoffwechsels, 1910, nº. 13.

108. Götte. De invloed van menstruatie en zwangerschap op den bloedsdruk. Proefschrift. Leiden, 1910.

109. Forschbach und Severin. Zentralblatt f. d. ges. Physiol. und Pathol. d. Stoffwechsels 1911, H. 16.

110. Freund. Wiener Medicinische Blätter 1885. nº. 9, gec. bij Brehme.

111. Trinkler. Centralblatt für die Medicinischen Wisschenschaften, gec. bij Brehme (62).

112. Lanz. Ueber alimentäre Glykosurie bei Graviden. Wiener med. Presse. 1895, nº. 49.

113. A. L. M. Muskens. Bijdrage tot de studie van den laten narcose-dood. Proefschrift. Utrecht; 1909.

114. Payer. Ueber den Einfluss des Zuckers auf den Stoffwechsel der Schwangeren und auf den Geburtsverlauf. Monatsschrift f. Geb. und Gynaek. Bd X, 1899.

115. Pickardt. Zeitschrift für Phys. Chemie 1892. Bd. XVII.

116. Porcher. Biochemische Zeitschrift 1910. Bd 23. Ueber die Entstehung des Milchzuckers.

117 C. Merletti Glicenua naturale e esperimentale nella madre e nel feto. Atti dell' Accad. delle Scienze mediche e naturali di Ferrara, Anno 79 Facs. 1—2. Referaat van Poso in Frommels Jahresberichte über 1905.

118. Strümpell. Ueber Aetiologie der alimentären Glykosurie und des Diabetes mellitus. Berliner klin. Woch. 1896. nº. 46.

119. Reichenstein. Alimentäre Glykosurie und Adrenalinglykosurie. Wiener klin. Woch. 1911. nº. 24

120. Reichenstein. Wiener klin. Woch. 1909. nº. 42. Glykosurie und Schwangerschaft.

121. Miura. Zeitschrift für Biologie. Bd XXXII. Kommt im Blut Traubenzucker vor?

122. Lépine. Le Diabète sucré. Paris 1909. Félix Alcan éditeur.

123. Marie des Bouvrie. Het voorkomen van suiker in de urine van gravidae en puerperae. Proefschr. Amsterdam 1901.

STELLINGEN.

STELLINGEN.

I.

De tijdens de zwangerschap gemakkelijk op te wekken alimentaire glycosurie, kan niet als bewijs van leverinsufficientie gelden.

II.

Bij placenta praevia is in de kliniek de hysterotomia anterior in zeer vele gevallen de operatie par excellence.

III.

De toediening van hormonal geschiede bij oudere patienten steeds intramusculair en niet intraveneus.

IV.

Bij septische toestanden, wanneer het niet mogelijk is per os of per rectum voedsel toe te dienen, geve men intraveneuse infusies van druivensuiker.

V.

Juist in een land als Nederland, waar men geen rekening te houden heeft met verre afstanden en onmogelijkheid van vervoer, make in strafzaken de justitie, in de betrekkelijke gevallen, uitsluitend gebruik van de rapporten van bevoegde patholoog-anatomen.

VI.

Het hymen mag men niet als een duplicatuur van het vaginaalslijmvlies beschouwen.

VII.

Het woord otosclerose diende uit de otologie te verdwijnen.

VIII.

De aanwezigheid van specifieke fermenten in het serum van zwangeren, stelt ons in staat reeds vroegtijdig de diagnose „zwangerschap" te stellen.

IX.

Haemolyse door streptokokken kan niet als een bewijs van pathogeniteit gelden.

X.

De behandeling van beenbreuken met de spijker-extensie volgens STEINMANN is voor den medicus practicus aanbevelenswaardig.

XI.

Energische chirurgische behandeling der pustula maligna is te ontraden: daarentegen combineere men de expectatieve therapie met injecties van miltvuurserum.

XII.

Het is wenschelijk de genezing van het ulcus cum hypopyo te ondersteunen door injectie van groote hoeveelheden specifiek serum.

XIII.

De bij den normalen mensch volgens de Methode Moeckel-Frank bepaalde bloedsuiker, mag practisch als glycose beschouwd worden.

XIV.

Framboesia tropica en syphilis zijn dezelfde ziekten.

XV.

Onderricht in rythmische gymnastiek, volgens de methode van Jacques Dalcroze, is uitnemend geschikt, om aan kinderen te leeren, lichaam en geest te beheerschen.